

Л.С. Черкасова

БИОХИМИЯ ТРАВМЫ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АН БССР
МИНСК 1957

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛ.
БЕЛОРУССКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Проф.

БИОХИМИЯ
ПРИ РАНЕНИЯХ
КОСТИ И ИХ

ИЗДАТЕЛЬСТВО

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ АКАДЕМИИ НАУК
БЕЛОРУССКОЙ ССР

Проф. Л. С. ЧЕРКАСОВА

БИОХИМИЯ ТРАВМЫ

(ПРИ РАНЕНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ПЕРЕЛОМАХ
КОСТИ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ГНОЙНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ)

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК БССР
МИНСК 1957

Редактор
академик АН БССР
Т. Н. ГОДНЕВ.

Т
и со
дятся
М
рова
нях
клини
подве
в теч
травм
харак
иссле
только
Эт
биохим
вет на
компен
травмь
компен
наибол
травме
предуп
чить.
Уве
связани
ресе к
изучаем
при осв
ряд про

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | <i>Стр.</i> |
|--|-------------|
| Введение | 3 |
| Глава I. Физиологические основы учения о травме | 11 |
| Глава II. Биохимические нарушения при раневом процессе и его осложнении инфекцией . . | 34 |
| Глава III. Биология костной ткани и биохимическая характеристика перелома кости | 72 |
| Глава IV. Биохимические нарушения, развивающиеся при огнестрельном остеомиелите | 135 |
| Глава V. Общая обменная реакция организма на травму | 158 |
| Литература | 174 |

Редактор Издательства *Л. Манина*

Техредактор *Х. Александрович*

Корректор *Д. Ясонова*

Утверждено РИСО АН БССР

АТ 07903. Сдано в набор 1/IV-1957 г. Подписано к печати
28/VI-1957 г. Тираж 3000 экз. Бумага 84×108¹/₃₂. Изд. листов 10,8.
Печатн. листов 9,8. Заказ 550.

Типография Издательства АН БССР.
Минск, проспект Сталина, 110.

ВВЕДЕНИЕ

Травмы тканей, возникающие в момент повреждения и сопровождающие их в последующем нарушении, находятся в центре внимания многих исследователей.

Морфологические изменения и нарушения в травмированных и далеко отстоящих от очага поражения тканях достаточно подробно описаны. Детально изучены клинические проявления и общее состояние организма, подвергнувшегося травме. Освещены также изменения в течении физиологических и биохимических процессов в травмированных тканях и во всем организме. Изучается характер общей реакции организма на травму. К таким исследованиям неизменно привлекается внимание не только врачей, биохимиков и физиологов, но и биологов.

Это обстоятельство объясняется тем, что с помощью биохимических исследований многие стараются найти ответ на вопросы, связанные с разрешением проблемы компенсации и регенерации. Экспериментальная модель травмы позволяет не только понять сущность явлений компенсации и регенерации, но и найти основные пути к наиболее совершенному восполнению утраченного при травме, обеспечить ускорение процессов регенерации и предупредить возникновение осложнений или их облегчить.

Увеличение в последние годы количества работ, посвященных биохимии травмы, говорит о растущем интересе к этим проблемам. Постепенно расширяется и круг изучаемых вопросов. Вместе с тем у различных авторов при освещении одного и того же вопроса обнаруживается ряд противоречий, что ставит читателя в затруднительное

положение. В связи с этим возникает необходимость критического разбора и обобщения имеющихся результатов исследований. Эта задача может быть выполнена при изложении основных вопросов по биохимии травмы в специальных монографиях.

Наличие различных форм травмы—механической, термической, химической, лучевой и других—затрудняет полное освещение поднимаемых вопросов в одной монографии, тем более, что каждая из форм вносит некоторое своеобразие в характер, течение и последовательность развития в организме биохимических нарушений и отклонений.

К изучению развивающихся при травме нарушений можно подойти двумя путями.

При первом исходят из биохимических нарушений, возникающих непосредственно в травмированных тканях. В таких случаях внимание обращается на количественный и качественный состав травмированных тканей, изменение скорости ферментативных реакций, появление необычных для этих тканей соединений, возникновение в месте поражения промежуточных продуктов обмена, изучение их биологического значения и т. д.

На основании полученных данных создается представление о локальных биохимических нарушениях, возникающих в пораженном участке. Сведения об этих нарушениях довольно ценны. Некоторые из нарушений настолько существенны и отличны от биохимических процессов, протекающих в неповрежденных тканях, что требуют специального и весьма сложного анализа и толкования.

Второй путь—это изучение общей обменной ответной реакции на травму. В таких исследованиях основное внимание уделяется химическому составу, биохимическим процессам, активности отдельных ферментативных систем, функциональному состоянию органов и тканей, далеко отстоящих от места повреждения, но в то же время реагирующих на травму и участвующих в устранении ее последствий.

Изучение общей ответной реакции организма на травму является необходимым и существенным дополнением к данным, полученным на основании биохимического изучения травмированных тканей. Такое изучение позволяет

глубже понять и представить себе компенсаторные и защитные биохимические механизмы, которыми располагает животный организм.

Если же оно связано с клиникой травмы человека, то дает возможность лучше ориентироваться в выборе терапевтических средств, усиливающих компенсаторные механизмы пострадавшего, что ведет не только к более скорому, но и более полному выздоровлению.

Новые факты убеждают нас в том, что выздоровление человека или животного после травмы не ограничивается сроком местного заживления, регенерацией поврежденных тканей. Оно связано с восстановлением функциональной способности многих систем и тканей организма, в том числе нервной и эндокринной систем, печени, почек, костного мозга и т. д. Это обстоятельство подтверждает необходимость изучения общей обменной реакции организма на травму.

Наше внимание главным образом и будет обращено на изучение вышеупомянутых процессов.

Из различных форм травмы мы остановимся на ранениях мягких тканей и механической травме кости. Наш интерес к последней связан с тем, что в период Великой Отечественной войны и в последующее время в клинических условиях и в эксперименте мы изучали биохимические нарушения, развивающиеся в организме после перелома кости и его осложнения гнойной инфекцией (остеомиелиты). Это позволило нам накопить большой опыт, помогло критически оценить и обобщить имеющиеся в литературе результаты других исследований. Весь материал по этому вопросу мы излагаем в данной монографии, посвященной биохимии травмы.

Обменная реакция на травму кости обладает общими чертами с реакцией на другие травмы. Ее биохимические компоненты могут быть изучены в условиях клинической лаборатории при проведении исследований у больных и с помощью экспериментальной модели у животных. При этом можно воспроизвести не только перелом кости, но и наиболее часто развивающиеся после него осложнения. Таким образом, о возникающих при переломах кости биохимических нарушениях можно судить не только на основании результатов анализа крови, мочи и проведения

функциональных проб, но и в результате биохимического изучения органов и тканей животных.

Механическое повреждение костной, мышечной и других тканей (раздробление, разрыв, раздавливание), происходящее при переломе, может быть причиной различных изменений в функциях организма. Изучение таких нарушений приводит к выводу, что перелом кости относится к тяжелой форме повреждения.

Биохимические нарушения при переломе обнаруживаются не только в начальный период после травмы, но и спустя длительное время.

Вслед за переломом кости наблюдаются нарушения, в которые могут вовлекаться печень, почки, сердечно-сосудистая, нервная системы и др. В местную реакцию при переломе кости вовлекаются кожа, мышечная ткань, нервные волокна, кости, кровеносные сосуды. В результате внутритканевого и наружного кровоизлияний происходит потеря крови.

Обменная реакция при переломе костей может быть резко выраженной, что имеет большое биологическое значение. При этом наблюдается значительный расход белковых, углеводных, минеральных веществ, воды, витаминов и других; потеря в весе тела достигает в отдельных случаях 10—15%.

Расходование органических и минеральных веществ нельзя объяснить только потерей их в месте нанесения травмы. Оно превышает потери, связанные с отторжением поврежденных тканей, потерей через раневую поверхность и др. Биохимические исследования, проведенные в клинике и эксперименте, свидетельствуют о том, что травма приводит к расходованию тканевых веществ и в первую очередь белков. Таким образом, перелом кости существенно отражается на течении различных звеньев обмена веществ—белкового, углеводного, витаминного, минерального. Большие потери белков организмом требуют тщательного и детального изучения многих биохимических процессов, связанных в той или иной степени с белковым обменом, с расходованием и восполнением белков. При значительных потерях тканевых белков и возникновении белковой недостаточности обменные процессы могут нарушаться в результате дефицита белков фер-

ментов, а также белков, необходимых для биологического активирования витаминов, образования гормонов, задержки воды, электролитов.

Поскольку травма при переломе кости и ранении мягких тканей приводит к возникновению нервно-болевых импульсов, сразу же после травмы развиваются многочисленные рефлекторные реакции. Последние вовлекают в обменную реакцию ткани, расположенные симметрично месту повреждения. Одновременно наблюдается реакция и со стороны эндокринной системы, в особенности гипофиза, надпочечников, поджелудочной железы, щитовидной железы и других органов.

Все это вместе взятое объясняет возникновение и развитие при травме не только локальных, но и общих, системных, генерализованных обменных нарушений, носящих различный характер в различные периоды заболевания. Об этом можно судить по результатам исследований, проведенных в динамике заболевания. Они дают нам представление о начальном расходе и последующем восполнении утраченных тканевых ресурсов, о компенсации нарушенных функций и нормализации биохимических процессов и показателей, о различных фазах общей обменной реакции организма на травму.

При оценке полученных данных необходимо учитывать время проведения исследования, возраст организма, предшествующий режим питания.

Детальное изучение разнообразных биохимических показателей обмена веществ у человека и животных, отклонений и нарушений этих показателей, наступающих после травмы, свидетельствует о том, что они не являются специфическими. Поэтому травма может быть отнесена к неспецифическому повреждающему фактору внешней среды, возникающему внезапно или случайно.

Однако отсутствие специфических изменений в процессе обмена веществ не означает, что после травмы не возникает определенных закономерностей. Последние устанавливаются в различных звеньях обмена веществ: в белковом, углеводном, электролитном и витаминном, в изменении активности ферментативных систем, в процессах обезвреживания, в ослаблении и усилении отдельных функциональных способностей печени, почек, кишечника

и т. п. Но наблюдаемые изменения происходят также в условиях действия иных, чем механическая травма, повреждающих агентов. Поэтому травма не вызывает каких-либо особых присущих ей биохимических нарушений.

В результате установления такого факта можно прийти и к другому выводу—о возможности ослабления действия неспецифических повреждающих агентов —и найти способ ослабления последствий механической травмы, перелома кости. Несомненно, что среди условий ослабления действия повреждающих агентов находятся факторы нервного и эндокринного характера и другие защитные биологические системы животного организма.

Ослабление таких систем либо вредные воздействия на них являются одним из главных условий возникновения осложненных травм.

С этой точки зрения важным является изучение закономерностей, возникающих при развитии такого серьезного осложнения перелома кости, как травматический остеомиелит.

Как известно, в период Великой Отечественной войны огнестрельный остеомиелит был одним из наиболее частых и серьезных осложнений переломов кости.

Обобщая опыт советской медицины по проблеме остеомиелита, П. Г. Корнев дал следующее его определение: «Под общим наименованием «огнестрельный остеомиелит» объединяются весьма разнообразные гнойно-воспалительные осложнения, наблюдаемые после огнестрельных ранений с повреждением костей. Проявляются такие осложнения, или, вернее, последствия инфицированной костной раны, большей частью возникновением и длительным существованием незаживающих свищей, поддерживаемых образующимися на месте повреждения костей очагами гнойного воспаления. Подобного рода очаги чаще всего проявляют склонность к отграничению, как местный процесс, но нередко они приобретают распространенный характер, вызывая более глубокие воспалительные изменения в окружающих мягких тканях, и сопровождаются общей реакцией организма: лихорадкой, отравлением, истощением».

В отдельных случаях огнестрельный остеомиелит возникает рано и может с самого начала приобрести острый,

нередко септический характер. Чаще же он развивается постепенно, протекает спонтанно, но в любой момент может дать обострение. Нередко болезнь тянется многие годы, наблюдаются ее обострения и возвраты. Длительное течение болезни заставляет больного обращаться в клинику и лаборатории для исследований. Такие данные накоплены в различных институтах травматологии, восстановительной хирургии и ортопедии. Научная конференция по биохимии травмы (перелому кости, ожогам, травматическим осложнениям, лучевым поражениям), созванная Министерством здравоохранения СССР по инициативе Центрального института травматологии и ортопедии в Москве в ноябре 1956 г., позволила сравнить эти данные и прийти к определенным выводам. Последние совпадают с нашими наблюдениями и заключениями.

Для более глубокого понимания и оценки различных исследований, проведенных у больных, нами была выработана методика развития экспериментального травматического остеомиелита у крыс-альбиносов. Это позволило изучить биохимические изменения, происходящие в различных органах и тканях больного животного в различные периоды заболевания.

Полученные результаты исследований и литературные данные других авторов дают нам возможность сделать заключение, что травматический остеомиелит возникает и развивается как следствие извращения общей обменной реакции организма на травму. Одной из причин такого извращения является предварительная сенсibilизация животного организма.

В предлагаемой работе мы ставим перед собой задачу изложить результаты исследований, проведенных нами совместно с сотрудниками, и обобщить имеющиеся в нашем распоряжении литературные данные, посвященные изучению биохимических нарушений, развивающихся при травме костей и их осложнении гнойной инфекцией (травматическим остеомиелитом) и ранениях мягких тканей и их осложнении местной и общей гнойной инфекцией.

В своих исследованиях и при оценке результатов исследований других авторов мы исходили из основных положений и традиций отечественной науки—традиций и идей основоположников учения о травме и ее влиянии

на организм—Н. И. Пирогова, И. П. Павлова, В. А. Оп-
пеля, Н. Н. Бурденко, С. С. Гирголава, И. Г. Руфанова
и др.

При изложении результатов биохимического изучения
травмы мы также исходили из признания наличия общей
обменной реакции организма на травму, ее неспецифич-
ности и извращения, наступающего при осложнении гной-
ной инфекцией.

ГЛАВА I

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ УЧЕНИЯ О ТРАВМЕ

Основоположником учения о травме, об общей реакции на нее организма является корифей отечественной науки Н. И. Пирогов.

В «Началах общей военно-полевой хирургии» Н. И. Пирогов писал: «Вообще травма поражает целый организм гораздо глубже, чем это себе представляют. И тело и дух раненого делаются гораздо восприимчивее к страданиям различного рода. Эта восприимчивость еще более усиливается с ослаблением раненого. Всем военным врачам известно, как сильно действует душевное состояние на ход раны, как различна цифра смертности между ранеными у побежденных и победителей, как легко душевные волнения причиняют рожки, кровотечения, судороги и т. п. Объективность травматического повреждения возбуждает воображение сильнее, чем внутренняя болезнь, от этого раненый бывает восприимчивее и к душевным впечатлениям».

Общая реакция организма на травму выражается в поражении внутренних органов: желудочно-кишечного тракта, почек; в поражении кожи—ее склонности к рожистым воспалениям, «к испарине и простудам».

Подробно останавливаясь на механизме травматического сотрясения, Н. И. Пирогов отмечает три болезненных состояния, развивающиеся после травматизации:

1. Травматические боли, судороги и параличи.
2. Травматические сотрясения мозга.
3. Общее травматическое окоченение.

Придавая большое значение травматической боли, Н. И. Пирогов утверждал, что она зависит не только от местного повреждения, но и от общего сотрясения, распространяющегося до центральных органов. Независимо

от травматического повреждения боль сама по себе причиняет сильное нервное и психическое поражение. «Жесточая, непрерывная боль у раздражительных людей и одна, и в соединении с другими душевными аффектами может причинить нервное истощение, тетанические судороги и смерть».

Различая травматическую и органическую боли, так же как и осложнение после травмы, Н. И. Пирогов указывал на мобилизирующее влияние травматической боли и травматического нагноения, перестраивающее обмен. Нагноение ран отличается от органического заболевания тем, что оно, несмотря на свою продолжительность и обширность, не так сильно ослабляет раненого, а иногда даже и укрепляет его.

В качестве примера Н. И. Пирогов приводит давно известное врачам благотворное влияние «фонтанелей»: 8—10-летние дети поправились и выросли, несмотря на сильное нагноение язв, наличие костных свищей и значительное истощение всего организма. Н. И. Пирогов прижигал их раны раскаленным железом, поддерживал месяцами нагноение, кладя на раны по 80—100 горошин, и «больные, видимо, поправлялись и жирели...» «Наблюдая несколько раз, как слабые и тощие раненые крепили и толстели после больших и долго гноившихся огнестрельных ран, я ищу причину в самом травматическом нагноении. Оно само в некоторых организмах улучшает питание». Н. И. Пирогов знал одного тощего и с виду «чахоточного мужчину», страдавшего иногда безгласием. Однажды на охоте его слуга, случайно выстрелив, всадил ему в ягодицу целый заряд волчьей дробин. Рана доходила до кости, и сильнейшее нагноение продолжалось целых шесть месяцев. Когда же он пришел к Пирогову с еще не зажившей раной, то последний не узнал своего старого знакомого: так он поздоровел и потолстел. Нейдерфер подтверждает это наблюдение взвешиванием тела. Он также убедился, что усиленное выделение жира следует за сильным травматическим нагноением, и вес тела увеличивается, несмотря на продолжающееся еще нагноение. Ни холодные, ни воспалительные нарывы, зажив после вскрытия, не оказывают такого влияния на общее питание тела, как гноящиеся раны.

Отсюда Пирогов делает вывод о действии травматического повреждения, перешедшего в нагноение, на конституцию тела и самой конституции на ход ранения.

Учитывая физиологические возможности пострадавшего организма, Пирогов в своих обобщениях по поводу лечения различных ранений и их осложнений обращает внимание врачей на необходимость учитывать индивидуальные особенности больного: характер общей реакции на травму, психическое состояние, упитанность, утомление и т. д. Большое значение, по мнению Н. И. Пирогова, имеет проведение мероприятий, укрепляющих организм, среди которых важное место он отводил диете больного и проведению физиотерапевтических процедур. «Общее лечение почти всегда необходимо в сильных травматических нагноениях, особенно если они соединены с сильными затеками гноя. Всего же необходимо питательная диета и хороший воздух», ...«общие соленые и морские ванны принадлежат тоже к сильным действенным средствам, восстанавливающим рощение ячеек и питание у раненых, изнуренных нагноением». Рекомендует он также применение «грязевых и лиманных ванн в Одессе и Крыму».

Все эти положения, высказанные Н. И. Пироговым в 1863—1865 гг., представляют собой не только исторический интерес, но и являются научным предвидением гениального исследователя, наметившего пути развития современной хирургии на многие годы вперед. Во вступительной статье к «Началам общей военно-полевой хирургии» Н. Н. Бурденко об этом пишет так: «Главная заслуга Пирогова перед медициной вообще и перед военно-полевой хирургией в частности состоит в создании его учения о травмах и об общей реакции организма на травмы, о местной очаговой реакции на травмы, в учении о ранениях, об их течении и осложнениях, далее, в учении о различных видах огнестрельных ранений с незначительным повреждением окружающих тканей, о ранениях, осложненных повреждением костей, сосудов, нервов, о лечении ранений».

В учении о травматизме многие положения Н. И. Пирогова не устарели и до настоящего времени могут служить руководством. К таковым следует отнести разработанные им положения о первичных и вторичных реактивных явлениях со стороны организма, о патологических, морфологических и физиологических процессах при общих и местных травматических повреждениях, о сотрясениях, о травматических болях, судорогах, параличах, об общем ступоре и др.

Вопросы об общей и местной реакциях организма на травму, в частности вопрос об отсутствии кровотечения из сосудов крупного калибра при тяжелой травме конечностей, освещались в сообщениях различных хирургов. Такие описания делались на основании опыта Бородинского боя хирургами, работавшими в армии Наполеона. В настоящее время эти наблюдения подтверждаются работами Бурденко и ряда других хирургов. Наблюдения Пирогова в этой области представляют по существу создание проблемы рефлекторной деятельности нервно-сосудистого аппарата, которая в настоящее время тщательно изучается как хирургами, так и патологами. Сюда же нужно отнести и наблюдения Пирогова над шоком. Классическое определение шока, которое дал Пирогов, до сих пор цитируется во всех руководствах и почти в каждой статье, посвященной учению о шоке.

Положения, выдвинутые в классических трудах Н. И. Пирогова, легли в основу учения о ранах, о различных фазах раневого процесса и рациональной его терапии, разрабатываемой советскими хирургами и травматологами Н. Н. Бурденко, А. В. Вишневским, С. С. Гирголом, В. В. Гориневской, Ю. Ю. Джанелидзе, В. М. Мыш, Н. Н. Петровым, А. И. Русаковым, И. Г. Руфановым и многими другими.

Разработка методов ликвидации последствий ранений, восстановления нарушенных функций поврежденных органов, полного восстановления или повышения трудоспособности инвалидов, вопросы лечения хронического огнестрельного остеомиелита и других последствий ранений конечностей и других органов тщательно разрабатывались в период Великой Отечественной войны. Весь материал, накопленный клиницистами и теоретиками в годы войны, впервые был обобщен в коллективном многотомном труде «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.».

В программных докладах Н. Н. Бурденко и И. Г. Руфанова на XXV Всесоюзном съезде хирургов были подытожены основные положения теории и практики советской хирургии и травматологии, проверенные в условиях прифронтовых и тыловых лечебных учреждений Советской Армии и Министерства здравоохранения СССР. При этом Бурденко указывал на значение того огромного вклада, который сделали русские хирурги в развитии идей и теорий организации помощи раненым. Как харак-

терный момент медицинской службы в закончившейся войне он отметил организацию научного руководства всем делом здравоохранения. Посылка на фронт бригад специального назначения, которые имели возможность пользоваться мощными лабораториями, позволяла строго научно разрабатывать поставленные вопросы. Использование успехов естественных наук—биохимии, физиологии, физической и коллоидной химии, микробиологии и других—давало возможность вскрывать сущность многих процессов.

Продолжая и развивая дальше учение Пирогова о травме, Бурденко говорил: «Всякое, даже самое легкое повреждение живых тканей вызывает сложный комплекс процессов, могущих влиять как на общее состояние организма, так и местно»... «общая реакция организма на травму—это нервная реакция, боль, от которой возможны все виды тягчайших шоков...»

Таким образом, признавая общую обменную реакцию как ответ всего организма на травматическое повреждение, Бурденко с этих же позиций подходил к объяснению таких явлений, как спазм сосудов, дилатация, плазморрея, проявление деятельности различных ферментативных систем, развитие воспаления и дальнейшее осложнение вследствие инфицирования ранения и т. д.

Говоря о процессе воспаления, Бурденко уделил большое внимание биохимическим и в частности ферментативным процессам. Он отмечал, что наряду с токсическими продуктами распада белков, образующихся при ферментативном расщеплении отмирающих тканей, образуются и вещества, способствующие восстановлению роста ткани. Эти вещества—стимуляторы роста (биотин, пантотеновая кислота, аминокислоты, полипептиды, соединения, содержащие серу, и др.)—обеспечивают процесс регенерации, являясь, с одной стороны, как бы готовым материалом для построения клеточного субстрата и ферментных систем, с другой,—действуя, очевидно, автоматически через гуморальные системы на нервную систему и весь организм.

Давая характеристику современных взглядов на биологические свойства микробов, Бурденко указывал на существующий симбиоз ферментативных тканевых систем и микробов, попавших на некротические участки раневой поверхности.

Останавливаясь на динамике развития нагноительного процесса, совокупность патологических проявлений которого Бурденко называет раневой, или травматической болезнью, он различает пять стадий в ее развитии (на модели мозговой ткани).

Длительность каждой из этих стадий в разных случаях различна и зависит от многих условий. Из них на первом месте интенсивность действия травматического агента, т. е. обширность вызванных им тканевых разрушений, и характер осложнений, присоединившихся в течение болезни (бактериологический фактор). Немаловажное значение имеют индивидуальные особенности организма, механизм действия травматического агента, вид и кинетическая энергия ранящего снаряда в момент его приложения, а также топография поражения, характер поражения костей и их состояние.

Из изложенного выше Бурденко делает следующее заключение: «Организм с его индивидуальными качествами, со способностью выработки иммунитета в широком смысле этого слова (местного и общего), быстрая очистка раны от мертвых участков хирургическим путем, где это доступно, и «химическим»—силами протеолитических ферментов тканей—вот те условия, которые надо считать важными во всем процессе инфекции раны. Наша задача—изучить этот процесс и помогать организму справиться с очагом ранения».

Положения, выдвинутые Н. Н. Бурденко по вопросам ответной реакции организма на травму, возникновения воспаления, роли микро- и макроорганизма в появлении осложнений после ранений, фазы развития травматической болезни, введение самого понятия травматической, или раневой болезни, являются дальнейшим развитием и углублением основных положений Н. И. Пирогова с позиций современных медицинской и биологической наук.

О принципах лечения, основанных на биологии и физиологии раневого процесса, говорил на XXV съезде хирургов И. Г. Руфанов.

В развитии раневых осложнений, сказал он, необходимо учитывать реактивность организма в целом, а не только состояние очага ранения. При этом надо помнить, что раневые осложнения влияют на весь организм как непосредственно после ранения, так и в отдаленном пе-

риоде. Сущность раневого процесса основана на взаимодействии очага и организма.

Демонстрированные Бурденко рисунки показали механизм нарушений в тканях при ранении пулей. Она, проходя через ткани организма, оставляет раневой канал в 27 раз больше своего диаметра и вызывает сотрясение всего организма. Зона повреждения, которую пуля и осколок наносят тканям, огромна. Значительные изменения происходят в мягких тканях, в сосудах и нервах: образуются большие поля кровонезлияний, невидимые даже при рентгенографии, остаются осколки кости. Зная картину этих разрушений, легче понять важность измененной реактивности со стороны очага. Это объясняет и ступор, и шок тканей, отмеченный еще Пироговым; возможно, этим объясняются некоторые неудачи обработки ран, их длительное незаживление. Таким образом, понижение резистентности очага, резкое угнетение регенерационных механизмов в нем являются причиной того падения сопротивляемости к инфекции, которое наблюдается при военных ранениях чаще, чем при ранениях мирного времени. Фиксация внимания на очаге при лечении незаживающих язв, остеомиелитов, при ампутациях резко улучшила исходы заболевания.

Последующие наблюдения над инвалидами войны также показывают, что дальнейшие результаты лечения во многом зависят от состояния первичного очага. Возможно, что возникновение таких осложнений, как незаживающие язвы, хронические остеомиелиты, не всегда есть следствие неправильности наших методов лечения. В ряде случаев они являются результатом тяжелых повреждений тканей, окружающих рану. Иначе нельзя объяснить безуспешность ряда операций, как например при хроническом остеомиелите.

Общее состояние организма и его реактивность—важный фактор в развитии осложнений инфекционно-токсического порядка. При этом обескровливание и шок—далеко не безразличные патологические состояния. Наблюдения показывают, что у раненых, перенесших шок и обескровливание и благополучно выведенных из этих состояний, значительно понижены реактивность и сопротивляемость органов и систем к инфекционно-токсическим повреждениям. Есть основание думать, что у таких раненых сепсис возникает чаще и протекает тяжелее. Это становится понятным в связи с новым освещением вопро-

са о патоморфологических изменениях при шоке и обескровливании, особенно со стороны центральной нервной системы, сосудисто-нервного аппарата и печени.

Реактивность раненого играет, несомненно, ведущую роль в борьбе с инфекцией и интоксикацией организма. Необходимы были точные тесты для определения степени и характера реактивности, степени поврежденности органов и систем, угнетения или снижения ее, степени нарушения обмена, характера кроветворения, степени анемизации, сосудисто-нервного тонуса, чтобы составить себе реальное, а не номинальное представление о том или другом раненом, т. е. нужна индивидуальная оценка.

В этом направлении в СССР сделано очень много. Имеются ценные клинические исследования соматических изменений (Н. Д. Стражеско, В. Т. Вогралик, А. Т. Лидский, И. Г. Руфанов, М. С. Михлин и др.). Ряд интересных концепций выдвинули наши физиологи (И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, К. М. Быков и др.).

А. Д. Сперанский, А. В. Вишневский, К. М. Быков и другие сделали по изучению проблемы боли больше, чем ученые какой-либо другой страны.

Вопросы о влиянии боли на защитные механизмы организма очень важны. Хирурги недооценивают роль болевого фактора, химических факторов возбуждения в изменениях общего порядка. Болевой фактор вызывает понижение секреции и изменение активности секрета печени, поджелудочной железы и других органов, снижение моторной функции желудка и кишок, оказывает тормозящее влияние на функцию печени, почек, сердечно-сосудистую (шок), эндокринную, вегетативную системы и др. Имеются данные, указывающие, что болевое раздражение влечет изменение иммуно-биологических сдвигов, влияет на мезенхиму, на морфологический состав крови и др. Вот почему в проблеме «роль и взаимосвязь очага и организма» болевой комплекс должен стать предметом дальнейшего изучения не только в лаборатории, но и в клинике.

В заключение Руфанов указывает на необходимость учета регулирующих аппаратов—нервного, эндокринного и других в проблеме изучения хирургической инфекции и призывает словами С. П. Федорова, сказанными 30 лет назад: «Более чем когда-либо хирургия должна идти об руку с физиологией, физикой, химией и биологией» к созданию единой научно-практической концепции.

Все изложенное нами показывает, что начиная с Н. И. Пирогова и до наших дней основные проблемы хирургии разрешались с физиологических позиций, позиций целостного организма. Сам основоположник научной хирургии Н. И. Пирогов был физиологом не в меньшей мере, чем анатомом и хирургом. Ни одного вопроса, возникающего у него в практике, он не решал, не прибегая к эксперименту, и метод физиологического эксперимента был для него не менее близок, чем метод анатомического исследования. Примером могут служить наиболее значительные работы Н. И. Пирогова об эфирном наркозе, об ушибах и сотрясениях мозга и его диссертационная работа о восстановлении кровообращения после перевязки брюшной аорты.

С физиологических позиций начали освещать не только такие явления, как боль, шок, регенерация, но и другие. В особенности это относится к компенсаторным, विकарирующим свойствам организма и его защитной способности.

Получению правильного представления об упомянутых выше явлениях способствовало занятие физиологией и биохимией своего места в качестве теоретической основы травматологии.

Понимание сущности патологических и физиологических процессов, возникающих после травмы и при других хирургических заболеваниях, оказалось необходимым для дальнейшего научного прогресса. Были выкристаллизованы правильные представления о патологических процессах, что и составило предмет хирургической патофизиологии. Это оказалось необходимым для сознательного патогенетического воздействия на патологические явления. Мы не будем останавливаться на всех вопросах, волновавших представителей клинической и теоретической медицины, а также и биологии. Коснемся лишь некоторых из них. Было, например, выяснено, что чувство боли значительно усиливается в условиях нарушения процессов обмена веществ. Особое место при этом принадлежит ослаблению в тканях процессов биологического окисления. Такое обстоятельство может быть вследствие недостаточного поступления в ткани кислорода, уменьшения активности ферментов тканевого дыхания, накопления в тканях, в особенности в травмированных, недоокисленных промежуточных продуктов распада. Наряду с этим, ослабление или усиление болевых ощущений зависит также от нару-

шения электролитного состава биологических жидкостей, от поступления и выхода из клеток ряда биоэлементов.

Развитие шоковых явлений во многом определяется состоянием центральной и периферической нервной системы, эндокринных желез, в первую очередь гипофиза и надпочечников, интенсивностью процессов тканевого дыхания, наличием в мозгу, печени, нервных волокнах витаминов группы В и аскорбиновой кислоты. Состояние стенок кровеносных сосудов—физико-химическая их характеристика, процессы проницаемости, выхождение из них ряда белковых веществ—также относится к факторам, облегчающим возникновение и развитие шоковых явлений и последующего вступления в действие контршоковых механизмов.

Точно так же процессы регенерации зависят от снабжения тканей необходимыми пластическими веществами, от возможности их использования для процессов заживления. Это находится в свою очередь под контролем нервной и эндокринной регуляции. Большое значение здесь следует придавать промежуточным и конечным продуктам обмена. Некоторые из них, такие, как индолуксусная кислота, мочевина, органические фосфорные соединения и другие, рассматриваются как вещества, усиливающие питание тканей и, следовательно, процессы регенерации. Другие промежуточные продукты распада используются в организме непосредственно в качестве защитных веществ. Среди последних находятся аминокислоты, молочная кислота, электролиты и другие вещества. Чем глубже изучают эти процессы, тем больше находят веществ, которые оказываются полезными при их использовании в качестве биостимуляторов регенерации.

Вот почему учение И. П. Павлова, И. М. Сеченова, В. В. Пашутина, В. И. Палладина, А. Н. Баха и работы многих современных физиологов и биохимиков создали теоретическую основу, обеспечивающую правильное понимание физиологических и патологических процессов, протекающих в организме пострадавшего.

Основные положения современной физиологии и биохимии—единство организма и среды, единство и взаимосвязь всех систем организма, координирующая роль нервной системы при нормальных и патологических условиях, ведущее значение коры головного мозга в регулирующей функции нервной системы, защитная и регулирующая роль эндокринных желез, большая роль белка в процессах

обмена веществ — позволяют раскрыть сущность многих и разнообразных патологических процессов.

Несомненным оказывается влияние прогрессивных идей физиологии и биохимии на учение о травме. В этом отношении следует вспомнить, что И. П. Павлов, будучи сам блестящим хирургом, с предельной ясностью оценивал травматизирующее влияние на организм самого оперативного воздействия. Это заставило его отказаться от острых опытов — «живосечение» (вивисекция) — и разработать новые оперативные приемы в физиологии, обеспечивающие возможность для хронического проведения опыта. И. П. Павлов подчеркивал, что травма (резание) является актом грубого нарушения животного организма. Поэтому она сопровождается массой задерживающих влияний на функции разных органов. При таких обстоятельствах «весь организм, как осуществление тончайшей и целесообразной связи огромного количества отдельных частей, не может остаться индифферентным по своей сущности к разрушающим его агентам и должен в своих интересах одно усилить, другое затормозить, т. е., как бы временно оставив другие задачи, сосредоточиться на спасение того, что можно».

Физиологический ответ, объясняющий всю массу реакций, которыми организм реагирует на травматическое повреждение или на любой патологический процесс, находит свое теоретическое обоснование в определении И. П. Павловым патологического состояния. Встреча организма с каким-либо чрезвычайным условием — механическим ударом, теплом, холодом, воздействием со стороны патогенных микробов — приводит к борьбе организма с этими явлениями. При этом в ход пускаются оборонительные приборы тела. Они участвуют в общем жизненном равновесии тела, но физиологически с ними можно познакомиться только во время их работы, т. е. во время болезни.

Борьба кончается устранением врага, после чего оборонительные приборы прекращают свою функцию. Но возможен и другой исход, когда преимущество остается за повреждающим агентом. Это приводит к разрушению той или иной части организма. Если таковое ограничивается одним органом, то начинается постепенная компенсация его функций другими, замещающими органами. Возникает в итоге новое уравнивание организма.

Благодаря этим наблюдениям можно выяснить, какими тонкими связями располагают органы и какими защитными силами они обладают.

Но если разрушение не останавливается на одном органе, а распространилось далее, можно также изучить функциональную связь, существующую между органами. Все это создает объединенные силы организма, как целого, которые в конечном итоге истощаются. Так И. П. Павлов представлял себе общий механизм приспособления организма при встрече с различными патогенными условиями. Таким образом, физиолог может распознать и изучить механизмы, которые выявляют себя лишь в патогенных условиях. Из сравнения видно, что механизмы, действующие в нормальных и патологических условиях, сходны. Они отличаются приспособлением, или адаптацией, и имеют в своем основании специфические раздражения того или другого аппарата.

Рассматривая механизмы развития патологических процессов как ответ организма на воздействие «чрезвычайных», превышающих ежедневные условия факторов и, с другой стороны, как мобилизацию под их воздействием всех защитных сил, Павлов указывает на выраженную компенсаторную способность организма (викарирующая способность).

В этом отношении представления Сели (H. Selye) о шоковых и контршоковых явлениях, возникающих под влиянием воздействия неспецифических повреждающих агентов, являются повторением упомянутого положения И. П. Павлова, высказанного задолго до появления у Сели представления об адаптации организма к повреждающим условиям и развитию шоковых и контршоковых состояний.

Существование этой викарирующей способности является важным моментом в механизме восстановления утраченных функций организма при том или другом заболевании или повреждении.

Павлов подчеркивал большое значение лабораторного эксперимента в выяснении картины заболевания и его лечения. Лишь с помощью эксперимента можно точно изучить защитные механизмы организма, первичные и вторичные повреждения, возможность возмещения утраченного. И это потому, что экспериментатор начинает с причины, которую нарочито заставляет действовать.

И. П. Павлов, давая оценку физиологическому эксперименту, писал: «Только пройдя через огонь эксперимента, вся медицина станет тем, чем быть должно, т. е. сознательной, а следовательно, и вполне целесообразно действующей. Доказательство последнего — у всех на глазах в современной хирургии. На чем основаны ее блестящие успехи? На полной сознательности действия. Опираясь на пластическую способность организма, обеспеченная в настоящее время антисептикой и асептикой против своего главного врага — микроорганизмов, она третирует свой предмет с чисто механической точки зрения, строго выводя свой образ действия из знания анатомического строения и физиологического значения той или другой части тела».

В эксперименте удалось выяснить роль трофических нервов. К этому пришли исходя из действия таких повреждающих факторов, как операция, действие неестественных раздражителей и др.

С точки зрения таких положений становятся понятными те расстройства, которые развиваются в организме при сильных травматических поражениях, ведущих к развитию шокового состояния. Также более доступными пониманию становятся те хронически наступающие изменения со стороны внутренних органов, которые развиваются после ранений и особенно после хронических осложнений этих ранений. В этом отношении трофические рубцовые язвы и хронический огнестрельный остеомиелит могут служить примером нарушений функционального состояния печени, почек, желудочно-кишечного тракта, органов кровотока и других систем, которые появляются под влиянием изменения трофики, в результате постоянных ненормальных импульсов со стороны очага заболевания.

Эти же положения И. П. Павлова послужили основанием для высказываний А. Н. Бакулева. Он указывает на то, что нельзя упускать из виду то, что рана сама по себе представляет обширную рецепторную поверхность, которая является источником патологических импульсов в кору головного мозга, истощающих последнюю.

Такая рецепторная поверхность не может быть оставлена без ущерба для организма. В таких случаях отражается центральное влияние обмена веществ вообще и раневого обмена в частности. Оставление раны после обработки открытой и обработанной усиливает по существу центростремительную импульсацию, особенно в фазе вто-

ричного воспаления. В этом заключается теоретическое обоснование необходимости иссечения раны и первичного наложения глухого шва.

А. В. Вишневский полагал, что в основе почти каждого болезненного процесса лежит расстройство питания тканей. Оно начинается с самых незначительных изменений физико-химического состояния тканей. Трофика же связана с деятельностью нервной системы. Последняя располагает мощным рецепторным аппаратом, имеющимся всюду в тканях и органах. Поэтому любое воздействие на элементы рецепторного аппарата воспринимается как раздражение нервной системы. На сильные раздражения нервная система отвечает развитием дистрофического процесса. В патогенезе болезни основную роль играет нервно-дистрофический процесс в тканях. Последний же связан с непосредственной причиной заболевания (инфекцией, травмой и т. п.). Глубина и прочность возникающей связи определяется мощностью этиологического фактора и продолжительностью его действия и существования. Это представление о механизме заболевания легло в основу метода неспецифической терапии, разработанного А. В. Вишневским.

Для нас это положение представляет интерес, поскольку в основе его лежат механизмы, связанные с процессом обмена веществ. Поэтому применение новокаина как вещества, изменяющего связи патогенеза и этиологии заболевания, имеет большое значение. Обладая особым расположением карбоксильной и аминной групп, он, подобно парааминобензойной кислоте, как ковитаминное вещество оказывает свое воздействие на обмен веществ в тканях организма не только в местах инъекций.

Таким образом, новокаин — не только анестезирующее вещество, вызывающее блокаду, но и регулятор процессов обмена веществ, как ковитамин парааминобензойной кислоты, которая необходима для процессов регенерации.

Наличие продуктов распада тканей, образующихся в организме при травме, гнойном воспалении и т. п., может привести к появлению автоматических раздражителей. Под таковыми И. П. Павлов подразумевал раздражители, способные непосредственно воздействовать на нервные центры из внутренней среды организма и обуславливающие изменение состава и свойств крови и ликвора. При инфицировании тканей, в том числе и при травматическом остеомиелите, в кровь поступают продукты распада

тканей и жизнедеятельности микроорганизмов. Часть этих продуктов (некоторые амины, фенолы и др.) является токсической и поэтому вредоносной. В таких случаях вредоносные воздействия внутренней среды вызывают ответные реакции организма через непосредственное влияние их на нервные центры. Внутренние патогенные воздействия могут носить характер как безусловных, так и автоматических раздражителей.

Они же при своем неоднократном повторении, совпадении и сочетании во времени с какими-либо другими безвредными раздражителями способны придавать последним качество патогенного условного раздражителя. Это обстоятельство облегчает появление тех же болезненных феноменов и патогенных реакций, которые вызывались сочетавшимися с ними безусловными или автоматическими раздражителями.

При огнестрельном остеомиелите подобные условия могут быть факторами, провоцирующими новую вспышку, рецидив болезни.

Результаты экспериментального изучения показали, что при толковании механизма интоксикации переплетаются два вопроса. Первым является вопрос о нервных механизмах вредоносного воздействия из внутренней среды организма на высшие отделы центральной нервной системы, вторым—вопрос о влиянии последних в условиях нейротоксикоза на внутреннюю и внешнюю жизнедеятельность организма.

Участие высших отделов центральной нервной системы при наличии интоксикации своеобразно проявляется в различных сторонах жизнедеятельности организма, в обменных процессах, осуществлении биохимических, ферментативных реакций. При этом находят свое выражение различного рода защитные нервные механизмы, приобретающие различную форму центрально-нервной регуляции. С ними тесно связана реактивность центральной нервной системы и зависящая от нее реактивность эндокринных желез и всех тканей целостного организма.

Обменные и биохимические процессы, меняя свою направленность в подобных случаях, также служат защитным целям. Они направлены на ускорение выздоровления, регенерации, биологической очистки пораженного участка, усиления дезинтоксикации и т. д.

Эти изменения могут обнаруживаться не только в разгаре болезни, но и после клинического выздоровления больного, отражая состояние компенсации и восстановления утраченного во время болезни.

В последние годы за рубежом многие ученые травму рассматривают как состояние напряжения организма. Корни таких взглядов уходят в середину прошлого века. Они связаны с положением Клода Бернара относительно обеспечения поддержания жизни благодаря постоянству внутренней среды организма. Последняя не изменяется заметно даже тогда, когда происходят резкие колебания в окружающей среде. Такая способность животного организма к сохранению своего относительного постоянства интересовала многих физиологов, биохимиков и в особенности эндокринологов. Вальтер Кеннон назвал это состояние гомеостазом.

В. Кеннон обратил внимание на то, что адреналин и вегетативная нервная система являются регуляторами, обеспечивающими сохранение такого постоянства внутренней среды организма. Он проверил ряд специфических реакций, который оказался важным для сохранения гомеостаза во время таких функциональных состояний организма, как мышечная работа, нервное возбуждение и др.

А. А. Богомолец, Н. Б. Медведева обратили внимание на роль экстрактов коры надпочечников как фактора, регулирующего постоянство углеводного обмена. Г. Ф. Гартман с сотрудниками в 1932 г. получил чистый экстракт коры надпочечников. Эксперименты, которые были затем выполнены, привели и Гартмана к мнению о том, что гормон коры необходим для функции любой клетки организма. Поэтому кортикальный гормон был назван «общим тканевым гормоном». Он повышает резистентность тканей к инфекции, противостоит мышечному и нервному утомлению, сохраняет нормальную температуру и гидратацию тканей. Далее были установлены защитные свойства гормона в отношении действия ряда фармакологических ядов и т. д.

В 1934 г. Р. Лериш описал так называемую «послеоперационную болезнь». Она была представлена клиническим синдромом, который появлялся после любого серьезного хирургического вмешательства. Одновременно наблюдались характерные изменения химизма крови.

Н. Н. Бурденко и Л. И. Смирнова значительно расширили представление о тех изменениях в химизме крови, которые возникают после хирургических вмешательств, травмы и при шоковых состояниях.

Другие исследователи наблюдали, как под воздействием некоторых агентов (инфекций, нервных стимулов, фармакологических и других ядов, травмы, ожога) происходят значительные морфологические, функциональные и биохимические изменения. Это воздействие рассматривалось как специфическое, приписываемое только одному из упомянутых факторов.

Наряду с этим были и сообщения о том, что повреждающие агенты обладают одновременно и положительными свойствами. Их начали рассматривать как неспецифические, и некоторые из них вошли в медицину как лечебные факторы. К таким относятся «неспецифическая терапия», «протеинотерапия», «малярийная терапия», «тканевая терапия», «терапия голодом», «инсулиновый шок» и др. В итоге появилась новая серия работ, в которых исследователи стараются изучить механизмы такого вида терапии, описать ее сущность. Но и до настоящего времени многое осталось невыясненным, требующим более глубоких исследований, чем проведенные до сих пор.

В 1934 г. Г. Гольдблатт обратил внимание на возникновение сосудистой реакции при состоянии напряжения. Ему удалось путем сдавливания главной почечной артерии вызвать экспериментальную гипертонию. Приблизительно в эти же годы обнаружили, что введение животным тканевых экстрактов почек влечет за собой выработку антител в отношении почечной ткани. Такой экстракт называли «нефротоксической сывороткой». Если ее инъецировать не «иммунным» в отношении почечной ткани животным, она в конечном счете вызовет нефросклероз и злокачественный артериосклероз. При этом происходит гиалинизация сосудистых стенок подобно тому, как это наблюдается при злокачественной гипертонии и некоторых аллергических заболеваниях.

Сопоставление этих результатов с результатами предыдущего наблюдения—при сжатии сосудов почек—приводит к заключению, что организм реагирует весьма отчетливо и своеобразно на поступление в его внутреннюю среду продуктов распада ткани почек. Такая реакция является следствием влияния каких-то агентов, которые, вырабатываясь в организме, влияют на его сердечно-

сосудистую и другие системы. Возможно, что организм реагирует также и на продукты распада других тканей.

С 1936 г. Г. Сели начинает исследовать и теоретически обобщать наблюдения над реакцией животного организма, подверженного воздействию различных неспецифических повреждающих агентов. К последним Сели относит и травматическое повреждение тканей.

В результате реакции организма на воздействие таких факторов происходит выделение из надпочечников не только адреналина, но и гормонов коры надпочечников. Одновременно повышается устойчивость животного к многочисленным повреждающим агентам.

Таким образом, любое напряжение сопровождается повышенным образованием и выделением кортикостероидов. Такие наблюдения позволили предположить, что аналогичное происходит не только в экспериментальных условиях у животных, но и у человека.

Следовательно, в случае травмы возникает подобная же защитная продукция кортикостероидов. Это является одним из приспособительных, адаптационных механизмов позвоночных.

Таким образом, любое хирургическое вмешательство, травма, хирургическая инфекция, шоковое состояние и т. п. влияют на функции нервной и эндокринной систем. Активирование функции коры надпочечников, вызванное напряжением, предотвращает угнетающее, повреждающее действие неблагоприятных факторов. Эта функция коры надпочечников является также и сигнализирующей о серьезной опасности.

В последующем было выяснено, что если у животного удалить гипофиз, оно теряет способность отвечать адренокортикальной секрецией в случаях серьезного напряжения. Одновременно резко падает и сопротивляемость гипофизэктомированных животных.

Нормальное животное в условиях напряжения на действие повреждения (шока) отвечает своими защитными механизмами (контршок). При удалении гипофиза напряжение влечет за собой явления повреждения; большинство же защитных реакций выражено слабо или отсутствует. Повреждение (шок) выражается в явлениях гипотермии, гипогликемии, гипотонии и др. Защитная же реакция выражается в форме гипертермии, гипертензии, гипергликемии и др.

Такие наблюдения привели к заключению, что животные обладают общим защитным механизмом, в котором важную роль играет гипофиз с его кортикотропином (адренокортикотропный гормон, или АКТГ). Включение в реакцию гипофиза—выделение АКТГ в случае напряжения — влечет за собой последующее образование и выделение кортикостероидов. Последние же, являясь общими тканевыми гормонами, вызывают соответствующее повышение устойчивости клеток организма. Включение кортикостероидов в ответную реакцию организма на состояние напряжения не только сигнализирует тканям относительно опасности, но и повышает их устойчивость, изменяя внутриклеточный обмен.

Наличие такого защитного механизма послужило основанием для терапии, которая имитирует действие физиологических «контршоковых» явлений. Это можно воспроизвести с помощью экзогенного введения АКТГ или кортикостероидов, или применением агентов, повышающих эндогенное образование этих гормонов.

Такая терапия дополняет общепринятые меры устранения патогенетических агентов (хирургическое вмешательство, фармакотерапия, сыворотки, лучевая терапия и т. д.).

Однако, помимо защитных свойств, «контршоковая» терапия при определенных обстоятельствах обладает отрицательными влияниями. Одной из первых причин может быть резкое повышение эндогенной продукции АКТГ и кортикостероидов. Чрезмерное экзогенное введение этих гормонов вызывает также неблагоприятный эффект. В таких случаях «защитные агенты» сами становятся осложняющими факторами и вызывают побочные заболевания (трофические язвы, гипертония, артериосклероз, диабет, подагра, миокардит, ревмато-аллергическое состояние и т. д.).

Такие заболевания являются следствием чрезмерной и так называемой «ненормальной адаптивной реакции» организма и поэтому именуются болезнями адаптации.

Суммируя изложенные положения, Сели приходит к следующим заключениям:

1. Любое системное напряжение (в том числе и травма) является причиной возникновения синдрома с общей формой проявления.

2. Этот синдром, сопровождаемый образованием и выделением АКТГ и кортикостероидов, помогает возникно-

венно адаптации. Поэтому он именуется общим адаптационным синдромом.

3. Адаптация, вызванная в чрезмерных размерах, сама может быть причиной осложнения основного повреждения новыми патологическими процессами, а следовательно, и заболеваниями.

4. Явления адаптации, возникающие в результате напряжения, включают в себя образование защиты не только в отношении настоящей, но и будущей опасности. Таким образом, состояние адаптации, раз оно было получено, сохраняется и в дальнейшем. Этим можно объяснить более быстрое заживление повторного перелома кости и другие явления.

5. Существуют не только явления нормальной адаптации и гиперадаптации, о чем уже была речь, но и гиподисадаптации; дегенеративные, изнашивающие состояния принадлежат к такой группе явлений.

Адаптационный синдром развивается в несколько фаз. Из них главными являются фазы шока и контршока. В этих стадиях вначале отражается превалирование повреждающей тенденции, а затем доминирование защитных механизмов организма.

Фаза шока характеризуется гипотермией, гипотонией, депрессией нервной системы, ослаблением мышечного тонуса, гемоконцентрацией, нарушениями клеточно-мембранной проницаемости, генерализованным распадом тканей («катаболический импульс»). В этой фазе происходят и химические изменения: появляются гипохлоремия, гиперкалиемия, ацидоз, преходящая гипергликемия, которая сменяется понижением сахара крови. В картине крови начальная лейкопения сменяется лейкоцитозом, возникают эозинопения и острые желудочно-кишечные эрозии.

В период шоковой фазы начинают функционировать и контршоковые механизмы. Наиболее ранними действующими в этот момент факторами является выделение адреналина, кортикотропина и кортикостероидов с последующими и вторичными обменными изменениями, вызванными этими гормонами.

Продолжительность шоковой фазы варьирует от нескольких минут до 24 часов. Она зависит от интенсивности причиненного повреждения. В дальнейшем (если не последует смерть) шоковая фаза всегда сменяется контршоком. Но и в этой фазе не сразу исчезают отдельные черты, характеризующие шоковое состояние. Поэтому

можно наблюдать, как один из признаков шока еще развивается, в то время как другие исчезают либо сменяются симптомами контршока.

Шок — это быстро развивающееся состояние; повреждение, вызванное хроническим недомоганием, не характеризуется таким комплексом симптомов, какой описан выше.

Повреждение, ведущее к шоку, обычно является системным, т. е. приобретает свойства общего поражения организма. Последнее состояние может возникнуть из первичного местного повреждения, которое развивается вторично и приводит к генерализованному повреждению.

Фаза контршока характеризуется организацией защиты против шока. В этот период увеличивается размер коры надпочечников. Одновременно повышается ее активность, наблюдается острая инволюция тимико-лимфатического аппарата. Развиваются в основном обратные шоку явления (повышение кровяного давления, гиперхлоремия, гипергликемия, алкалоз, повышение объема крови, увеличение диуреза, нередко гипертермия и др.).

Упомянутые изменения не только синхронны со стимулированием активности коры надпочечников, но и в основном зависят от выхода кортикостероидов в кровь. Иногда после стадии относительного благополучия контршок сменяется явлениями «вторичного шока». В таких случаях говорят о промежуточной фазе, во время которой устанавливается «равновесие» шока и контршока. Последующее развитие событий будет зависеть от исхода взаимодействия этих двух противоположных состояний.

Не исключается предположение того, что промежуточная фаза — только свободный от шока эквивалент фазы контршока. Он не может долго сохраняться и обычно ведет к тяжелому, иногда фатальному шоку.

Фаза контршока затем переходит в стадию резистентности, ведущую к выздоровлению. В этой стадии постепенно исчезают биохимические отклонения и нарушения, возмещаются тканевые потери. Таким образом, общая адаптация организма в конечном итоге, мобилизуя защитные механизмы, устраняет не только состояние шока и контршока, но и их последствия, усиливая резистентность организма.

Однако в случае длительного и чрезмерного воздействия стимулов, в ответ на которые развиваются явления адаптации и резистентности, возникает истощение адап-

тации. Последнее характеризуется развитием трофических язв, длительно не заживающими ранами и т. п. В этот период травмированные ткани легко подвергаются инфицированию.

Во время прямого механического повреждения большого участка тела стимулы, которые вызывают общий адаптационный синдром, исходят от огромного количества пораженных клеток. В таких случаях адаптация и заживление обуславливаются размером площади деструкции тканей, количеством потерянной крови и т. д. При этом происходят потери тканевых резервов, которые зависят непосредственно от силы травмы (первичное повреждение) и от воздействия нервно-болевых и эндокринных факторов (вторичное повреждение).

При переломе кости, как и при других состояниях напряжения, наблюдается увеличение размеров надпочечников, исчезновение липидных гранул, эрозии в желудочно-кишечном тракте с явлениями геморрагии, происходят острая инволюция зубной железы и селезенки, катаболические импульсы и другие изменения, описанные выше при характеристике «шоковой фазы» адаптации. Характеристика травмы как состояния напряжения с развитием всех фаз «реакции травмы» и общего адаптационного синдрома представляет известный интерес. При этом отдельные фазы реакции организма на травму рассматриваются с общей точки зрения — наличия состояния напряжения, образования при травме стимулов более мощных, чем обычные физиологические раздражения, возникновения адаптации, переходящей в состояние резистентности. Обращено внимание и на извращения адаптации: дисадаптацию, гипо- и гиперадаптацию.

Г. Сели отдает должное взаимоотношению местных явлений ответной реакции с общими последствиями. Поэтому такое представление достойно того, чтобы привлечь внимание экспериментаторов и клиницистов, тем более, что гормоны гипофиза и коры надпочечников при ряде заболеваний оказались полезными в качестве новых терапевтических средств.

Но при всем этом не следует забывать, что Г. Сели и его последователи, подчеркивая значение взаимоотношений между гипофизом и надпочечниками в организации защитных сил организма, игнорируют роль в этих явлениях других эндокринных желез. В изложенной концепции совершенно выпадает представление о месте, какое

занимает в таких процессах нервная система и в особенности центральная.

О таком пробеле следует помнить тем более, что не всегда напряжение, в том числе и травма, вызывает начальную реакцию со стороны гипофиза и надпочечников, о чем можно судить по выделению в кровь и мочу кортикостероидов. Однако такое явление не всегда наблюдается. Так, И. М. Говард и другие исследователи сделали сообщение, в котором привели результаты изучения функции надпочечников у американских солдат, сражавшихся в Корее. Было определено содержание в суточной порции мочи кортикостероидов и 17 кетостероидов. В крови изучалось содержание эозинофилов. В конечном итоге авторы пришли к убеждению об отсутствии явлений недостаточности надпочечников в условиях напряжения, вызванного боевой травмой.

Исходя из концепции Г. Сели об участии в качестве главных регуляторов состояния напряжения гипофиза и надпочечников, нельзя понять механизмы нарушения минерального обмена, которые возникают после травмы.

Представление о напряжении в таком виде, как оно излагается Г. Сели, нуждается в ряде дополнений и исправлений. Прежде всего должна быть выяснена роль нервной системы в развитии адаптации, сигнальных стимулов и в последующем возникновении резистентности.

Полное игнорирование ведущей роли центральной нервной системы в обеспечении процессов адаптации и компенсации заставляет критически подойти к интересному и чрезвычайно важному фактическому материалу Сели. Не останавливаясь более на этих вопросах, мы лишь укажем, что подробная критическая оценка положений Сели и его последователей будет сделана нами в заключительной (пятой) главе монографии.

При характеристике ответной реакции организма на травму в нашем представлении следует исходить из основных положений Н. И. Пирогова, И. П. Павлова, Н. Н. Бурденко и других отечественных исследователей, подчеркивавших решающую роль нервной системы в возникновении, развитии и ликвидации всех обусловленных травмой нарушений.

ГЛАВА II

БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИИ ИНФЕКЦИЕЙ

В последние 25—30 лет в ведущих хирургических клиниках нашей страны большое внимание было обращено на изучение процессов обмена веществ у хирургических больных. При этом широко применялись биохимические методы исследования. Основателем биохимического направления в хирургии является В. А. Оппель, придававший большое значение биохимическим исследованиям в изучении патогенеза многих хирургических заболеваний. Ученик и последователь В. А. Опделя, С. С. Гирголав широко внедрил в хирургию метод клинической биохимии. Труды С. С. Гирголава по химической и физико-химической характеристике раневого процесса положили начало многочисленным работам в этом направлении как у нас, так и за рубежом. Исходные данные об изменениях в коллоидных системах при воспалительных процессах, представленные в монографии К. Геблера, явились по существу дальнейшим развитием исследований Гирголава.

Пионерами биохимического изучения хирургических заболеваний и травмы являются Н. Н. Бурденко, Ю. Ю. Джанелидзе, И. Г. Руфанов. В сочетании с клинической, морфологической и патофизиологической характеристикой данные биохимического исследования послужили основой учения о раневом процессе. Разностороннее освещение процессов, развивающихся после ранений и других повреждений, явилось исходным пунктом для дальнейшего изучения травмы. К основным положениям этого учения относятся: представление о фазах развития раневого процесса, физико-химическая и биохимическая характери-

ка раневого процесса, обменных нарушений, развивающихся в организме пострадавшего, представление о функциональной способности печени, почек, сердечно-сосудистой системы и других; выяснение потребности организма больного в отдельных пищевых веществах.

При всяком ранении и повреждении тканей происходят гибель клеток, кровоизлияния, повреждение сосудов, нервных проводящих путей и аксонов и др. Регенерация тканей сопровождается рассасыванием и отторжением некротизированных частей, образованием новой ткани и соединительнотканного рубца.

При заживлении чистой, неинфицированной операционной раны морфологические и биохимические изменения качественно сходны; однако количественно имеется значительное различие в течении и регенерации асептических и гнойных ран.

Все раны, даже чистые операционные, содержат различные микробы, но благодаря бактерицидному действию тканевых ферментов и клеток, особенно при малой вирулентности микробов, воспалительная реакция при чистых операционных ранах выражена настолько слабо, что практически не требуется никаких специальных лечебных мероприятий.

При инфицированных ранах наблюдается картина острого воспаления, которое протекает с теми же закономерностями, как и все острые воспалительные процессы, вызываемые возбудителями гнойной инфекции.

Согласно представлению И. Г. Руфанова, в развитии раневого, воспалительного процесса следует различать две фазы, завершающиеся в конечном итоге заживлением раны.

В первой фазе раневой процесс характеризуется рефлекторной ответной реакцией со стороны высших отделов нервной системы на местное раздражение экстеро- и интерорецепторов, т. е. явлениями гиперемии, расширением сосудов, нарушением проницаемости, экссудацией и эмиграцией в окружающие ткани лейкоцитов, а иногда и эритроцитов, стазом, тромбами и дегенеративными изменениями тканей.

Во второй фазе наблюдаются обратные процессы: урегулирование кровообращения, уменьшение проницаемости, постепенное сужение сосудов, развитие сети вновь образовавшихся капилляров, уменьшение или прекращение экссудации и эмиграции, восстановление некротизирован-

ной ткани путем развития из соединительнотканых мезенхимальных элементов рубцовой ткани с последующей эпителизацией.

На основании своих многочисленных исследований Гирголав показал, что морфологическим изменениям в ране соответствуют физико-химические и биохимические процессы, которые не только сопровождают патолого-анатомические нарушения, но и определяют их степень. Все процессы, развивающиеся в ране, происходят в коллоидной среде. Набухание коллоидов, в том числе и тончайшей стенки капилляров, всегда связано с гидратацией.

Первая фаза раневого и воспалительного процесса — фаза гидратации (И. Г. Руфанов) — стадия перехода желеобразных тел в жидкие (гель в золь).

Более быстрому, закономерному течению процесса (обмен, экссудация, отторжение некротических тканей) содействуют факторы, способствующие повышению гидратации и увеличению набухания в тканях. И наоборот, патологическая отечность в тканях (флебиты, декомпенсация сердца) ухудшает регенерацию.

Биохимические сдвиги в ране характеризуются в первую очередь изменением активной реакции среды вследствие нарушения Н—ОН-ионизации и сдвигом рН среды в кислую сторону (местный ацидоз).

Как показал Гирголав, в случае заживления раны первичным натяжением наблюдается выполнение образовавшегося дефекта вначале жидкостью, содержащей кровяные тельца и богатой фибрином и белками. Такая жидкость накапливается частично за счет излияний из непосредственно вскрытых сосудов, частично за счет экссудации из сосудов краевого пояса воспаления, в которых наступает застойная гиперемия. Вследствие застоя в сосудах происходит скопление углекислоты, что вызывает местный ацидоз. Уменьшение подвоза кислорода вызывает изменения в обмене веществ. Недостаточное окисление ведет к образованию органических кислот — молочной, масляной и других, которые при сдавливании отводящих сосудов не уносятся, а остаются в ране, увеличивая этим местный ацидоз. Наличие последнего ведет в свою очередь к расширению сосудов. Уже спустя два часа после нанесения травмы было обнаружено понижение рН в ране до 6,71 вместо начальной величины 7,3—7,1. Местный ацидоз мог характеризоваться даже такой величиной рН, как 6,3, и сохраняться в течение 14 дней

и более. При остром воспалении отчетливо обнаруживается кислая реакция, где рН среды достигает иногда такой величины, как 5,39.

Для Н-гипериионии удается отметить падение ее от центра воспалительного очага по направлению к периферии. В центре очага рН может равняться 6,1—5,4, в поясе воспалительного инфильтрата — 6,3—6,1, в периферическом отеке — 7,1—6,9 и в месте перехода к нормальному состоянию — 7,3—7,5.

В первых фазах воспаления в зависимости от образующихся кислот изменяются только буферные запасы тканевых жидкостей. При этом происходит простое уменьшение резервной щелочности без изменения активной реакции среды, что именуется компенсированным ацидозом. Последний в дальнейшем сменяется стадией, в которой происходит увеличение Н-ионов и наступает истинный ацидоз. В тканях воспалительной области он обнаруживается в меньшей степени по сравнению с наблюдаемым в секретах. Благодаря буферным силам и антагонистическому отношению к набуханию основного вещества соединительной ткани и коллагена межклеточная соединительная ткань забирает на себя кислоты и таким образом защищает клетки от подкислений. В тканях, иссеченных из очага воспаления, пока они сохраняют свою жизнеспособность, реакция оказывается нейтральной или слабокислой (рН 6,8). Если буферная способность ткани ослабляется и исчерпывается, происходит повреждение коллоидного состояния белков и наступает омертвление клеток ткани. В этом случае в некротической ткани развивается большая кислотность, чем даже в окружающем ее гное.

Вскоре после начала воспаления поверхность клеток становится более проницаемой, в связи с чем из клеток выделяются ионы калия. Поэтому в воспалительном экссудате, в лимфе и крови, оттекающей от очага воспаления, а также в гное при остром воспалении содержание калия увеличивается. Это ведет к нарушению изоионии натрия, калия и кальция. В крови, оттекающей от очага воспаления, нарушается соотношение кальций : калий. Это же имеет большое значение для тонуса нервной системы. Ионы калия даже при кратковременном воздействии на рану вызывают усиленную гиперемию. Отсюда возникает заключение, что повышение уровня калия в экссудате наряду с сосудорасширяющим воздействием

кислот ответственно за явление гиперемии в очаге поражения. Факты же подтверждают существование параллелизма между концентрацией Н-ионов, увеличением числа ионов калия и тяжестью заболевания. Если в серозном экссудате содержание калия равно 12—16 мг%, то в серозно-гнойных и серозно-фибринозных экссудатах количество его возрастает до 22—26 мг%, а в гнойном — до 51—205 мг%. При воспалении происходит гибель значительного числа клеток и освобождение из них калия. В результате этого распределение калия в очаге и соседних участках будет следующим: в центральном очаге воспаления—100—200 мг%, в поясе воспалительного инфильтрата—50—90 мг%, значительно меньше калия будет в зоне периферического отека — 16—27 мг% и, наконец, в месте перехода к здоровым тканям содержание его колеблется в пределах 10—15 мг%.

При повреждении тканей и клеток, помимо других процессов, происходит также освобождение ферментов. Последнее обстоятельство приводит к повышению обменных процессов и их извращениям. Особенно повышается в этих условиях распад углеводов, что ведет к образованию большого количества углекислоты и промежуточных недоокисленных продуктов, таких, как молочная и пировиноградная кислоты и др. В результате этого процесса происходит также накопление Н-ионов. Органические кислоты понижают поверхностное натяжение. Н-гипериония, способствуя повышению проницаемости стенок сосудов, облегчает проникновение в ткани лейкоцитов. Фагоцитоз также наступает только тогда, когда реакция среды становится более кислой по сравнению с кровью. Эмиграция эритроцитов наблюдается в наиболее тяжелых случаях воспаления и при резко выраженной проницаемости, большом набухании коллоидов сосудистой стенки, что связано с изменением среды в ране. Чем сильнее рефлекторная реакция со стороны коры головного мозга на раздражитель повреждающего агента (микроб, токсины), тем сильнее выражены Н-гипериония, ацидоз раны или воспалительного фокуса. На характер экссудата влияет и изменение химического состава крови, ее белковых фракций: альбуминов, глобулинов, фибриногена. Через стенку расширенных сосудов в очаг воспаления происходит выход плазмы. Одновременно с этим изменяется соотношение белковых фракций крови в сторону увеличения грубодисперсной фракции — глобулинов и

особенно фибриногена, что приводит к уменьшению дальнейших потерь белков плазмы.

В жидкости, наполняющей рану, наблюдаются сложные коллоидно-химические процессы, приводящие к выделению сгустков фибрина.

В сосудах краевого пояса обнаруживается краевое стояние лейкоцитов и их прохождение через сосудистую стенку по направлению к свертку, выполняющему дефект. Кроме лейкоцитов, в область раны проникают еще и другие клетки, происходящие из тканей и обычно находящиеся в состоянии покоя. Затем наступают изменения в ткани, составляющей края раны. Фибриллярное межуточное вещество соединительной ткани, которое в силу своей плотности представляет часто механическое препятствие, постепенно исчезает, и веретенообразные клетки соединительной ткани, ранее весьма бедные протоплазмой, становятся больше, принимают округленную форму и размножаются. Появляется молодая соединительная ткань. Она значительно богаче водой по сравнению со стареющей тканью. По коллоидно-химическим свойствам молодая ткань приближается к состоянию геля. Задержка воды в соединительной ткани в окружности раны может происходить двумя путями — набуханием ткани, при котором химическая природа коллоидной мицеллы не изменяется, и химическим присоединением элементов воды при процессах гидролиза.

В этом превращении некоторое место принадлежит и ферментам, активным в условиях щелочной среды. Наряду с ними в лейкоцитах были обнаружены пепсиназы, пептидазы, аргиназы и т. д. Под влиянием этих ферментов при кислой реакции среды и в присутствии воды наблюдается расщепление белков — протеолиз. Вместе с этим происходит набухание белков тканей. Усиление обмена веществ в области ранения и затруднение оттока конечных продуктов обмена наряду с увеличением концентрации электролитов повышает осмотическое давление. Одновременно происходит непрерывный приток воды, выравнивающий это повышение. Как водородные, так и гидроксильные ионы вызывают отчетливое набухание фибрина. Водородным ионам приписывают существенную роль в процессе растворения фибрина. Присутствие же нейтральных солей как в отношении соединительной ткани, так и в отношении фибрина оказывает противоположное действие.

Не останавливаясь более подробно на описании всех проявлений в очаге поражения, следует сказать, что физико-химические и биохимические изменения в нем объясняют клинические симптомы воспаления: красноту (rubor) и набухание (tumor). Гипертермия (calor) объясняется местным повышением обмена и усилением кровотока. Болевой комплекс (dolor) зависит от отечности в области нервных окончаний, невритов и от Н-гиперионии, а также от увеличения содержания калия. Эти биохимические изменения в воспалительном очаге также являются следствием реакции со стороны нервной системы и говорят о существовании компенсаторных и адаптационных способностей организма.

Нервно-рефлекторными и морфологическими изменениями в тканях объясняется и последний симптом воспаления — нарушение функции (functio laesa). Осмотическая гипертония вызывает повреждение клеток, сморщивание их, отечность тканей. Эластичность ткани уменьшается вследствие изменений в тканевых коллоидах. Болезненность при давлении, движениях и т. д. заставляет больного стремиться к еще большему ограничению функций больного органа.

Вторая фаза раневого (воспалительного) процесса — фаза дегидратации (Руфанов) — характеризуется процессами возмещения погибших клеток и тканей. По данным Гирголава, коллоидно-химические процессы при восстановлении тканей происходят в обратном направлении. По мере развития процессов заживления местный ацидоз уменьшается, благодаря чему повышается дисперсность, способность к набуханию фибрина, что облегчает его растворение.

Коллоидно-химические явления, происходящие при новообразовании ткани, по своему характеру чрезвычайно похожи на те, которые происходят при разрушении ее. Для гидрофильных коллоидов, к которым принадлежат белки, типичной является обратимость всех процессов, происходящих в них. Ход любой обратимой реакции определяется размерами удаления конечных ее продуктов. Если количество последних превышает количество исходных веществ, то может наступить обратное течение реакции. С другой стороны, всякая реакция может принять новое направление только в том случае, если ее конечные продукты не уносятся в достаточно большой степени. Направление ферментативных процессов также во многом

зависит от соответствующего сочетания реакций и воздействий коллоидного происхождения; предполагается, что в молодой клетке с ее оживленным обменом веществ предшествует кислая реакция. По мере накопления коллагена в клетке дальнейший синтез его и обмен веществ замедляются, и реакция становится более нейтральной. Это изменение реакции среды и накопление коллагена вызывают выпадение или уплотнение коллоида, что ведет к отделению коллагена. При этом остающаяся жидкость все еще продолжает содержать коллоидное вещество, но в более слабой концентрации. Благодаря происходящему уменьшению концентрации коллоидов в самой клетке создается возможность новообразования. В этот период отмечается понижение обмена, совпадающее с понижением температуры, кислотности раны, уменьшением содержания калия и увеличением количества кальция в ране, способствующим уменьшению гиперемии. Изложенные явления совпадают с уплотнением новообразованной ткани, приводящим к образованию струпа.

При заживлении под струпом происходят процессы, аналогичные описанным. Образование струпа представляет собой типичный синерезис, при котором коллоиды, теряя воду, все более уплотняются, образуя совершенно непроницаемый слой.

При заживлении с помощью образования грануляций в случаях наличия больших дефектов вновь наблюдаются упомянутые выше физико-химические изменения. Вначале дефект выполняется сгустком, богатым фибрином, впоследствии подвергаемым свертыванию и затем превращаемым в молодую грануляционную ткань. Особым здесь является отделение секрета из раны. Так как грануляционная ткань при вторичном заживлении раны непосредственно соприкасается с воздухом и не сдавливается окружающими тканями, раневая поверхность продолжает длительно и обильно сецернировать. Часто этот период длится неделями и месяцами, пока в окружающих тканях поддерживается хотя бы незначительное воспаление. Раневой секрет содержит альбумины, глобулины и фибриноген крови. Рана становится сухой лишь после прекращения воспаления. Капилляры вновь делаются менее проницаемыми, и отделение фибрина в дальнейшем способствует уплотнению фильтра. Впоследствии при разрушении некротических участков и обломков ткани, совершающемся под воздействием ферментов, происходит по-

вышение осмотического давления, которое влечет за собой усиленный приток жидкости. Содержащиеся в секрете большие количества лейкоцитов понижают поверхностное натяжение. В условиях разрушения и повышенного обмена веществ усиленно образуются органические кислоты. На поверхностном слое раны идет интенсивная нейтрализация кислот, и реакция среды становится щелочной. Эта компенсация объясняется выделением углекислоты из тканевых соков. После удаления всех обломков тканей интенсивность обмена веществ понижается. Вследствие новообразования сосудов продукты обмена из раны удаляются и возникает обратная диффузия раневого секрета. Это приводит к прекращению влияния со стороны факторов, ведущих к повышению проницаемости сосудистой стенки, что является в свою очередь причиной уменьшения секреции. Наряду с этим имеет место уплотнение раневых коллоидов и более полное отграничение раневой поверхности от наружной среды. Данные процессы наблюдаются в самой грануляционной ткани, что влечет за собой появление в конце заживления рубца, который постепенно становится более плотным.

Согласно новейшим данным, удаление из раны или воспалительного фокуса продуктов распада и токсинов осуществляется за счет фагоцитоза и ферментативных и гормональных процессов. Ферменты играют основную роль в процессе очищения раны (очага воспаления) и подготовке ее к регенерации. К таким ферментам относятся: аутолизаты, т. е. продукты распада клеток, лейкоциты, тканевые ферменты типа гидролитических, аналогичные трипсину, пептидазам и ферментам, вызывающим распад углеводов; гетеролизаты, связанные с деятельностью освобождающихся в результате распада лейкоцитов ферментов, осуществляемой при наличии молочной кислоты. Кроме того, в ране образуются так называемые некрогормоны, продукты белкового распада, аминокислоты, амиды, липоиды. В небольших количествах они стимулируют процессы обмена, в значительных—замедляют их, большие же дозы вызывают тяжелую интоксикацию.

Дальнейшая разработка основных положений Гирголава и Руфанова о раневом процессе нашла продолжение в работах их учеников и последователей.

Так, А. В. Шацкий, М. Ю. Лорин-Эпштейн и И. Г. Туровец убедительно показали, что ацидоз в очаге воспаления обуславливается распадом клеточных элементов. В

условиях кислой реакции среды нарушается тканевой обмен, повышается осмотическое давление, изменяется активность ферментативных процессов, образуются токсические продукты распада белков, которые вызывают отравление организма.

С. И. Спасокукоцкий и И. И. Михалевский также указывают, что протеолитические процессы в ране превращают белковые вещества в пептоны, и последние уже подвергаются всасыванию.

Говоря об этих работах, необходимо вспомнить об исследованиях М. В. Ненцкого и И. П. Павлова, проведенных в конце прошлого столетия и установивших, что токсические свойства веществ, образовавшихся в ране, необходимо связывать с аминами.

М. П. Ахутин отмечал, что чем обширнее рана, тем больше процесс всасывания, тем заметнее сдвиги в организме в ретикуло-эндотелиальной системе, в химическом составе крови. Кроме продуктов белкового распада, из ран, в особенности из инфицированных, в кровь поступает калий (Р. С. Согомонян).

В. В. Москаленко интенсификацию жизнедеятельности клеточных элементов связывает с повышением концентрации водородных ионов. Соединительная ткань более активно, чем другие ткани, концентрирует на своей поверхности водородные ионы и с помощью своих буферных систем нейтрализует кислые метаболиты. В частности это относится к ее коллагенным волокнам. Последние, набухая, концентрируют в себе большое количество кислот, освобождая от них окружающие ткани. В результате в кровь поступает настолько малое количество кислоты, что реакция последней остается постоянной, слабощелочной. Способность концентрировать водородные ионы при любых изменениях, особенно при регенерации, возрастает. Регенерация соединительной ткани — основа заживления раны. Поэтому концентрация водородных ионов в соединительной ткани является показателем развития процесса заживления (задержки и т. д.).

Величина pH оказывается наименьшей в кульминационной фазе регенерации и повышается, приближаясь к величинам щелочного характера, при затухании заживления. И. Г. Руфанов и М. П. Покровская доказали, что фагоцитоз в ране наступает лишь после того, как реакция среды оказывается более кислой, чем реакция крови. Это же подтверждают и данные В. Н. Корхова, ко-

торый считает, что при кислой реакции среды усиливаются и укрепляются бактерицидные свойства клеточных и тканевых коллоидов.

Продукты белкового распада, образующиеся в ране, не являются биологически инертными веществами. Это химические активаторы, обеспечивающие регенерацию (Руфанов), влияющие на трофическую функцию нервных окончаний, вызывающие таким путем гиперемию и создающие благоприятные условия для развития регенеративных процессов в вяло текущих ранах. О том, что повреждение тканей служит предпосылкой для развития регенеративного процесса, говорит и С. М. Лейтес. Исследования С. М. Лейтеса, Т. Я. Волопянской, а также Л. С. Лифшица указывают, что при ранениях следует принимать во внимание работу печени и почек, поскольку белковые вещества и продукты их распада могут при известных условиях играть роль адекватных регуляторов протеолитических процессов в печени и почках. Лейтес полагает, что для стимулирования заживления достаточно бывает гибели даже весьма небольшого комплекса клеточных элементов.

Регенерационные вещества накапливаются не только в ране, но и в крови, появляясь к 5—6-му дню после ранения. Они выделяются, по мнению М. Ю. Эпштейна, при распаде лейкоцитов. Поверхность грануляционной ткани выделяет раневой секрет, усиливающий обмен веществ в областях, прилегающих к раневой поверхности. В результате происходит увеличение потребления кислорода, интенсивное образование молочной кислоты и угнетение продукции углекислоты. Все это — следствие изменившегося тканевого метаболизма, являющегося в свою очередь звеном в дальнейшем развитии нарушения обмена веществ.

Влияние концентрации водородных ионов в раневом содержимом и образующихся в ране биохимических агентов на ход раневого процесса подтверждают Г. Е. Владимиров, А. И. Говоров, И. А. Пелишенко и З. А. Райко. Некоторые из этих агентов могут быть получены в лабораториях и с успехом использованы для лечения ран. К таким веществам относятся, в частности, уреазно-мочевинные препараты. При их применении изменяется концентрация водородных ионов в раневом содержимом и создаются благоприятные условия для протекания раневого процесса.

Замедление регенерационного процесса сопровождается снижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов. Это приводит к ослаблению активности таких ферментов, как каталаза (И. И. Вепринцев).

На основании изложенного следует сделать заключение о многообразии физико-химических и биохимических процессов, возникающих в месте ранения и развития воспаления, об их значении в течении раневого процесса и его заживлении, об их рефлекторных влияниях на весь организм пострадавшего, о возможности образования и поступления в организм различных токсических продуктов, о защитных механизмах в поврежденных тканях.

Изучение реакций целостного организма и взаимосвязей между органами, системами органов и тканей при развитии различных заболеваний привело к представлениям о сердечно-почечном, печеночно-лиенальном синдроме (А. Я. Ловцкий), печеночно-почечном (И. Г. Руфанов и А. Я. Пытель), почечно-поджелудочном (М. М. Губергриц), гипопроотеинемическом (Е. М. Тареев).

В результате тщательного лабораторного обследования больных и проведения аналогичных исследований в условиях эксперимента были установлены зависимости: между функциональным состоянием печени, почек и химическим составом крови; между химическим составом крови и химическим составом мочи; были изучены изменения в различных звеньях метаболических процессов, наступающие при заболеваниях. Установлена роль печени в процессах синтеза белков, детоксикации, сохранения уровня белка и белковых фракций крови. Изменения в этих процессах нарушали различные звенья обмена веществ, оказывали заметное влияние на сопротивляемость организма и течение патологического процесса (А. Я. Ловцкий, П. И. Николаев, Е. М. Тареев и И. М. Ровинская, Д. Н. Матросевич и К. И. Степашкина и др.).

Исследования в том же направлении проводились и в хирургической клинике. Особенно большое развитие оно получило в годы Великой Отечественной войны, когда наряду с хирургами боевую травму и ее осложнения изучали врачи различных специальностей.

В. Т. Вогралик и его сотрудники — Э. Э. Кристнер, С. П. Шпинер, П. И. Миронов, С. В. Виленчик, Е. М. Архангельская, Э. А. Петровская, Л. А. Головина, А. И. Гольдберг, В. А. Тихомирова и другие — указывают, что так называемый местный патологический процесс, осо-

бенно если он сопровождается нагноением, превращается в общее заболевание раненого, которое снижает функциональную активность слизистой желудка, функциональное состояние печени, почек, кроветворных органов, мезенхимы.

В. М. Коган-Ясный и Г. Л. Дерман обнаружили соматические изменения в организме, пораженном травмой. Они могут наступать или непосредственно вслед за ранением, или через определенные, иногда довольно продолжительные периоды времени. При этом нарушается деятельность нервной системы, легких, печени, почек, сердца, сосудов и желудочно-кишечного тракта. Появляются дистрофические процессы, токсемия, аллергические реакции.

С. Я. Капланский с сотрудниками подчеркивает роль гипопроотеинемии, развивающейся после травмы, которая может завершиться в дальнейшем раневым истощением. При этом происходят нарушения в обмене белков, аминокислот, углеводов, в процессах дезаминирования, переаминирования и мочевинообразования, аналогичные изменениям, развивающимся в условиях диеты с низким содержанием белков. Нарушения, возникающие в окислительных процессах, ведут к ослаблению дезинтоксикационной функции печени, что обуславливает токсемию. Все это отражается на синтезе гликогена в печени. Особенно заметны такие явления при нагноительных процессах и в условиях недостаточного снабжения организма белковыми веществами.

В свое время А. Д. Бернштейн отметил снижение содержания белков в плазме в процессе заживления ран.

Значение белковых фракций плазмы в развитии хирургической патологии было также подчеркнуто нами в специальной статье, написанной совместно с М. Ф. Мережинским.

Однако связанное с травмой уменьшение содержания белков в плазме нельзя объяснить только местными потерями белка или регенеративным процессом. Эти потери являются следствием общей метаболической реакции организма на травму. В результате этой реакции значительный распад белка и выделение азотистых продуктов через почки приводят к заметной потере веса тела больного. Такая же реакция наблюдается и у экспериментальных животных. Интенсивная метаболическая реакция на травму сменяется быстрым течением процесса заживле-

ния. Если после травмы развивалась вялая метаболическая реакция, заживление костного перелома происходило медленно (М. Ф. Мережинский и Л. С. Черкасова). Различная интенсивность метаболической реакции организма на травму находится нередко в зависимости от предшествующего состояния организма, характера и размера травмы.

Ряд возникающих биохимических нарушений, встречающихся при травме, имеет общие черты. К таким нарушениям относятся изменения в окислительно-восстановительных процессах, усиление катаболических процессов в белковом, углеводном и жировом обменах. Увеличивается также расходование электролитов, нарушается нормальная функция печени, почек. Характер травмы, степень и размер повреждения отражаются на интенсивности метаболических нарушений, их продолжительности и последовательности возникающих изменений. Это находит выражение в размерах потери белка, образовании промежуточных и конечных продуктов азотистого обмена, расходовании углеводов, расходовании и тканевом перемещении некоторых минеральных веществ.

Обычно при травме возникает гипопроотеинемия, изменяется белковый коэффициент крови, возрастает небелковый азот крови, появляется гипергликемия, увеличивается содержание молочной и пировиноградной кислот, изменяется содержание гемоглобина крови, хлора, натрия, калия, кальция, магния, изменяется соотношение между органической и неорганической фракциями фосфора. Иногда увеличивается артерио-венозная разница в содержании кислорода, возникают ацидоз и кетонемия. Одновременно усиливается выделение азотистых продуктов через почки, наблюдается значительная потеря хлора, натрия и белка через поврежденные ткани, изменяется толерантность к углеводам и нарушаются процессы детоксикации.

Период заживления и выздоровления сопровождается постепенным восстановлением одних звеньев процесса обмена веществ и интенсификацией функциональных способностей важнейших органов (печень, почки, РЭС, эндокринные железы), что приводит к нарушениям в других звеньях. Последнее характеризуется возникновением новых необычных взаимоотношений между белковым и минеральным обменами, усилением потребности в отдельных метаболитах как в целом организме, так и в повреж-

денных тканях. Усиление синтетических процессов, связанное с восстановлением поврежденных тканей, требует дополнительного введения пластических и энергетических веществ и ограничения поступления в организм продуктов, которые влекут за собой изменение реакций организма и тормозят заживление (М. Ф. Мережинский и Л. С. Черкасова, Э. Е. Цвилюховская).

Ю. М. Гефтер при тяжелых ожогах обнаруживала глубокие и многообразные изменения в содержании веществ, которые свидетельствуют о том, что и этот вид травмы не является местным процессом, а оказывает влияние на весь организм. У обожженных всегда возникала гипопроотеинемия, сохраняющаяся длительное время, увеличивалось содержание в крови остаточного азота, нередко наблюдался отрицательный баланс азота, в моче появлялся креатин, устанавливалась гипергликемия, увеличивалось содержание молочной кислоты в крови, количество хлоридов в крови и в моче уменьшалось, резервная щелочность и активная реакция среды понижались, содержание органических кислот в крови и титрационная кислотность мочи повышались.

При повреждении мочеполовой системы А. Я. Пытель обнаружил угнетение функциональной деятельности печени (антитоксической и др.) после инструментального исследования нижних и верхних мочевых путей.

Метаболические нарушения, возникающие после травмы, могут быть до некоторой степени смягчены дополнительным введением в организм витаминов. А. З. Коздоба указывает на нарушения взаимоотношений между органами и тканями организма и отдельными регуляторами обмена веществ, гормонами, ферментами, витаминами и ионами при заживлении ран. Развивается общая и местная недостаточность в некоторых необходимых для организма веществах, и происходит сдвиг реакции раневого содержимого в сторону алкалоза. Все это замедляет регенеративные процессы в ране. Витаминотерапия (вит. С и В) оказывает благоприятное влияние на состояние раны.

О роли витаминов в процессах заживления ран сообщил также и В. Г. Елисеев, указавший, что клеточные элементы рыхлой соединительной ткани быстро реагируют на авитаминозную диету. А- и В-авитаминозы замедляют процессы окончательной дифференциации фибробластов. Это ведет к увеличению фибробластов и ко-

личества коллагеновых волокон, к появлению значительного количества дегенерированных форм. Жизнедеятельность элементов фибробластического ряда понижается, что приводит к более медленному образованию соединительнотканной капсулы вокруг целлоидиновой трубочки.

Витаминное голодание ведет к общему угнетению гистиоцитарной системы, ослаблению фагоцитарной активности. Вследствие этого очищение воспалительного поля от погибших вокруг него зернистых лейкоцитов совершается вяло. Отсутствие в пище витаминов ослабляет функциональную активность всей ретикуло-эндотелиальной системы. Это обнаруживается в заметном понижении поглощательной способности ее клеточных элементов. Устранение местного тканевого авитаминоза в ранах с помощью витаминотерапии улучшает процесс заживления.

И. Е. Казакевич привел убедительные доказательства угнетения регенеративных процессов у раненых в условиях С-авитаминоза. Очень ценные клинические наблюдения над течением ран при цинге сделала Е. Р. Усольцева. Ее выводы совпали с выводами Казакевича.

Доказательства в пользу резкого нарушения регенеративных процессов в ране при авитаминозе с превалированием некротических изменений мы находили в диссертации Ф. К. Меньшикова и наблюдениях А. П. Авцына. А. Я. Губергриц также указывает, что появление скорбута в области травмы выражалось в первую очередь в виде резкого замедления заживления раны. Нередко под влиянием развития цинги происходило изъязвление еще не окрепших рубцов. Применение же комплексной терапии, которая включает в себя и витамин С, раньше всего смягчает и устраняет общие проявления скорбута. Рана реагирует, как правило, на общее и местное лечение медленнее.

Особенно медленно заживали раны после отморожений.

О благоприятном влиянии местной витаминотерапии после отморожений сообщали также К. Л. Голшмид и М. Ф. Мережинский. Процесс заживления идет более успешно в случаях адекватного гормонального обеспечения, в частности инкретами щитовидной железы, околощитовидных желез и надпочечников, инсулина, половых гормонов и др. Удовлетворительные результаты при этом были получены при лечении костных переломов (В. А. Оппель, С. И. Спасокукоцкий).

Благоприятное влияние на заживление оказывали метаболические процессы в мышечной и других тканях в условиях применения процедур лечебной гимнастики и трудотерапии. Активная работа в этих условиях приводит к накоплению в организме раненого веществ, которые образуются при тренировке мышц. Накопление этих веществ в организме весьма благотворно влияет на состояние нервной системы и работу эндокринных желез, в частности поджелудочной (Мережинский и Черкасова).

Более тяжелые нарушения в процессах обмена веществ развиваются при осложнениях ранений гнойной инфекцией (местной и в еще большей степени общей). Эти осложнения нередко протекают очень тяжело и завершаются нежелательным исходом. А. Я. Губергриц указывает, что основная масса смертельных исходов при раневом сепсисе приходится на ранения бедра. При этом раневой сепсис характеризовался затяжным характером. Такой же вывод мы находим у И. Г. Руфанова, В. А. Брайцева, Н. В. Соколова. Гнойная инфекция у хирургических больных сопровождается весьма большим расходом органических веществ и электролитов. Состояние чрезвычайного истощения организма больного при гнойной инфекции было названо Пироговым «раневой чахоткой». С. Я. Капланский, Н. А. Бондарева и Н. Березовская подчеркивают, что развивающаяся гипопротейнемия является одним из основных патогенетических факторов раневого истощения. Гипопротейнемия различной степени может встречаться при всех более или менее длительных лихорадочных состояниях и после кровопотерь. А. Я. Губергриц и А. И. Русаков отмечают, что при раневой дистрофии происходит не общая равномерная потеря жира, а частичная, неравномерная. Это приводит к полному исчезновению подкожного жира и сохранению жировой обкладки эндокарда и в брыжейке тонкого кишечника. Сохраняется также жировая клетчатка на раненой конечности.

В связи с упомянутым явлением А. П. Авцын указывает, что подробная характеристика нарушений обмена веществ при септической и нагноительной лихорадке отвечает на вопрос, во что обходится тяжело раненному, в смысле расходования его энергетических и биопластических ресурсов, каждый день септической или нагноительной лихорадки.

В нашей стране проделана большая и разносторонняя работа по изучению биохимических процессов в очаге воспаления, химического состава гноя, нарушений обмена веществ, состояния реактивности организма при развитии общей гнойной инфекции.

Патохимическое изучение проводилось как в условиях клиники, так и с использованием экспериментальных моделей.

М. П. Соколовский и Л. И. Альтшуллер указывают, что при гнойных воспалительных заболеваниях изменяется стабильность коллоидов. В результате происходит сдвиг белковых фракций в сторону грубодисперсной фазы. Нарушение стабильности коллоидов при гнойных хирургических инфекциях обнаруживается благодаря ускорению реакции оседания эритроцитов. При выздоровлении после гнойного заболевания скорость оседания эритроцитов уменьшается. Эта реакция весьма чувствительна, но не специфична, так как встречается при многих хирургических и терапевтических заболеваниях.

Однако у М. Б. Матусова имеется указание, что изменение скорости РОЭ не всегда идет параллельно с клиническим течением гнойной инфекции. Он наблюдал клиническое улучшение общего состояния больного при сохранении высоких величин РОЭ и, наоборот, бывали больные, у которых наблюдались и противоположные явления.

Ц. Е. Колодезная, изучавшая одновременно содержание белка в гное и крови, обнаружила, что количество белка в гное колеблется от 8,1 до 21,0%, содержание альбуминов — от 4,6 до 11,5%. Автор находила, что у больных с разнообразными нагноительными процессами общее количество белков плазмы оставалось в границах нормы (7,2 — 8,7%). Но при этом наблюдалось прогрессирующее по мере нарастания болезненного процесса уменьшение количества альбуминов и увеличение содержания глобулинов плазмы. В течение инволюции патологического процесса происходило восстановление нормальных отношений альбуминов к глобулинам.

Автор полагает, что нагноительные процессы не угнетают протеиногенную функцию печени, так как общее содержание белков плазмы крови не изменяется. По мнению Колодезной, при общей гнойной инфекции имеется своеобразное раздражение печеночных клеток и элементов ретикуло-эндотелиальной ткани, что и приводит к уве-

личению содержания глобулинов, в том числе и фибриногена. В последующем, когда раздражение печеночных клеток сменяется их угнетением, наступает явление гипопроteinемии.

О возможности участия различных составных частей гноя в процессах регенерации исследователи высказывались неоднократно. В частности предполагается, что под влиянием ферментов гноя происходит рассасывание продуктов распада. Источниками ферментов являются различные клетки и бактерии. В раневом гное обнаруживали разнообразные ферменты: аутолитические пептидазы, каталазы и т. д. В период очищения раны ферментативное действие имеет гидролитическое направление, а в период заживления—синтетическое (Л. Г. Смирнова, В. П. Тюнина). Большое значение в очищении раны имеют каталаза гноя (Н. П. Медведев, Л. Ф. Владимирова) и пероксидазные свойства лейкоцитов (К. Николаев).

Владимирова и Медведев обнаружили изменения химического состава гноя в разные периоды раневого процесса. В первый период регенеративного процесса у больных чаще всего наблюдается повышение содержания общего белкового и небелкового азота и усиление активности протеолитических ферментов; содержание калия, холестерина и жидкости в гное увеличивается. Это объясняется накоплением продуктов распада клеток, что в свою очередь приводит к повышению осмотического давления и проницаемости капилляров под влиянием продуктов распада белка и к выходу жидкой части крови в поврежденный участок. В период нарастания биохимических ингредиентов в гное появлялись макрофаги и полибласты.

Во втором периоде регенерации количество упомянутых ингредиентов в гное уменьшается.

Исследования Владимировой и Медведева вполне согласуются с учением Руфанова о двухфазности течения раневого процесса. А. Л. Ротенберг, изучавший химический состав гноя под гипсовой повязкой, обнаружил, что распад его может идти до стадии образования аминов и аммиака. С. А. Новотельнов, Г. Е. Владимиров и И. А. Пелишенко так же, как и Ротенберг, наблюдали усиление заживления инфицированных ран под влиянием белковых метаболитов. М. А. Сресели, используя уреазный препарат Владимирова после операции при огнестрельном остеомиелите, обнаружила быстрое очищение

ран и появление здоровых грануляций, что обеспечивало благоприятное течение заживления.

Е. К. Зеленцова, исследуя химический состав гноя, находила в нем, кроме белков и продуктов их расщепления, жиры, лецитин, холестерин, церебрин, экстрактивные вещества, а также нуклеин, муцин, гликоген, глюкозу и электролиты.

При развитии хирургической гнойной инфекции наблюдаются также значительные сдвиги в химическом составе крови и нарушения в функциональном состоянии печени, почек и других органов. В. А. Оппель полагал, что некоторые формы нагноения, встречающиеся после асептических операций, происходят вследствие расстройства углеводного обмена. Последнее обстоятельство ослабляет устойчивость организма против инфекции и оказывает неблагоприятное влияние на регенеративные свойства организма.

Оппель отмечал, что у 50% всех оперированных больных наблюдается гипергликемия. Это состояние было названо им «малым хирургическим диабетом». Самарин указывал, что в крови больных, пораженных травмой, наступают биохимические изменения, в частности нарушаются белковый и углеводный обмены. По аналогии с «малым хирургическим диабетом» Оппеля Самарин гипергликемию у больных с различными травмами называет «малым травматическим диабетом». Г. Д. Образцов, дополняя наблюдения Оппеля, приходит к выводу, что местные нагноительные процессы нарушают обычное течение углеводного обмена, выражающееся в появлении затянувшихся (продолжительных) сахарных кривых.

О нарушениях в углеводном обмене при травмах сообщают К. Н. Пикин и Е. С. Дьячкова. Они изучали, как изменяется сахарный обмен в связи с периодом и характером заживления раны, каков патогенез нарушения углеводного обмена и как влияет его нарушение на заживление ран.

Исследование сахара крови производилось у 56 больных с тяжелыми травмами, большей частью с открытыми переломами, осложненными инфекциями, и у некоторых больных с тяжелыми травмами внутренних органов. На основании своих наблюдений авторы приходят к выводу, что травма оказывает влияние на весь организм и вызывает нарушения в углеводном обмене — гипергликемию. Степень ее обычно соответствует тяжести травмы.

Осложнения последней инфекцией еще больше влияют на углеводный обмен. Продолжительность гипергликемии зависит от длительности периода заживления. По мере заживления количество сахара в крови уменьшается и к периоду выздоровления приходит к норме.

В первые часы после травмы гипергликемия зависит, по-видимому, от усиленного поступления адреналина, в дальнейшем — от токсического нарушения всех звеньев гликорегуляции. Функция печени у таких больных нарушается мало, но имеет место понижение ассимиляции сахара тканями и в частности тканями патологического очага.

Восстановить способность гликорегуляции отчасти можно путем введения больным инсулина. При этом количество сахара в крови снижается (хотя и не доходит до нормы), клинически наблюдается улучшение в течении заболевания.

И. И. Федоров изучал динамику биохимических процессов в ране и окружающих ее тканях с помощью исследования притекающей и оттекающей от раны крови. Опыты были проведены на 10 собаках. Кровь бралась одновременно из правой и левой бедренных вен и одной из артерий. После забора крови на латеральную поверхность нижней трети бедра наносилась рана. Для этого без наркоза круговым разрезом удалялся лоскут кожи 8—12 см в диаметре; на обнаженную мышцу наносились добавочные разрезы. Животные в дальнейшем содержались при обычном уходе, без каких-либо асептических предосторожностей. Из 10 подопытных собак у трех было нагноение с необильным отделением. Кровь брали из сосудов, приносящих и уносящих ее от конечности, имеющей рану, и от симметричной здоровой конечности. Сроки взятия крови — до ранения, через 3 и 24 часа после нанесения раны и в дальнейшем примерно через каждые 3 суток, до 10—12-го и реже 18-го дня после ранения. Были обследованы содержание сахара и молочной кислоты, количество углекислоты и кислорода, глутатиона во всех трех его формах. С помощью гематокрита определялось соотношение между плазмой и форменными элементами в артериальной и венозной крови. Анализ перечисленных показателей в притекающей и оттекающей крови позволил судить об их динамике в различные периоды заболевания. Кроме того, вычисление артерио-венозной разницы дало представление об обмене между

кровью и тканями.
Исследования
лине усиленного
риальной крови
всасывание ткане
понижено.

Эксперимента
тверждают данн
вой и других ис
повышение саха
Наибольшего ур
нения. В дальне
тось, доходя до
Закономерно по
артериальной и
ной кислоты сох
ния раны.

Величины ар
нение способнос
молочную кисло
крови меняется
процесса. У соб
ся ранами найд
нями раненой
нями контроль
плохо заживаю
шение способнос
нями контроль
нический матер
что ткани, име
усваивают мен
ной конечности
лоту, при этом
только повыша
происходит ут

Исследован
жение способ
углекислоту т
нием динамик
увеличение со
счет — и обще
и венозной кр
после чего его

кровью и тканями и характере обменных сдвигов в тканях.

Исследования с помощью гематокрита показали наличие усиленного пропотевания жидкой части из артериальной крови в ткани раненой конечности; обратное же всасывание тканевой жидкости в венозную систему было понижено.

Экспериментальные данные Федорова полностью подтверждают данные Оппеля, Образцова, Пикина, Дьячковой и других исследователей. После ранения отмечалось повышение сахара крови всех обследованных сосудов. Наибольшего уровня он достигал через сутки после ранения. В дальнейшем его количество медленно снижалось, доходя до нормальной величины к 10—12 суткам. Закономерно повышался и уровень молочной кислоты в артериальной и венозной крови. Высокий уровень молочной кислоты сохранялся и к 10—12 суткам после нанесения раны.

Величины артерио-венозной разницы показали изменение способности тканей захватывать сахар и отдавать молочную кислоту после ранения. Поглощение сахара из крови меняется в зависимости от характера раневого процесса. У собак с хорошо заживающими, негноящимися ранами найдено усиленное поглощение глюкозы тканями раненой конечности и несколько повышенное тканями контрольной конечности. Для тканей конечности с плохо заживающей, нагноившейся раной отмечено уменьшение способности забирать сахар по сравнению с тканями контрольной конечности. Экспериментальный и клинический материалы дают право автору предполагать, что ткани, имеющие длительно не заживающую рану, усваивают меньше глюкозы, чем здоровые. Ткани раненой конечности усилению отдают в кровь молочную кислоту, при этом автором замечено, что при ранениях не только повышается образование молочной кислоты, но и происходит угнетение ее окисления и ресинтеза.

Исследование газового состава крови показало снижение способности захватывать кислород и отдавать углекислоту тканями поврежденной конечности. Изучением динамики глутатиона после ранения установлено увеличение содержания окисленной формы, а за ее счет — и общего количества глутатиона в артериальной и венозной крови. Это повышение длится до 5—7-го дня, после чего его количество начинает падать. Конечность,

имевшая рану, захватывала восстановленную форму глутатиона менее энергично, чем контрольная конечность.

От общего заключения о механизме сдвигов обмена после ранения автор воздерживается. Но приводимый им материал дает нам право говорить о вовлечении всего организма в ответную реакцию на ранение, хотя сам автор пока такого вывода не сделал.

И. Б. Колоднер, А. И. Эльяшев, А. Д. Федорова и Э. А. Цюрло находили, что тяжелые хирургические острогнойные заболевания протекают в большинстве случаев с ацидотической тенденцией при понижении резервной щелочности крови. Если при этих заболеваниях наблюдаются алкалитические сдвиги, то их следует объяснить действием различных факторов, влияющих на кислотно-щелочное равновесие (почечный фактор, расстройство деятельности кишечника, поражение легких и т. д.). Ацидоз при острогнойных хирургических заболеваниях сопровождается повышением выделения через почки органических кетокислот.

При тяжелых острогнойных заболеваниях резко уменьшается количество выделяемых с мочой хлоридов. При затихании болезни кривая нарушений кислотно-щелочного равновесия выравнивается.

Г. П. Артынов, исходя из того, что при сепсисе происходит снижение окислительных процессов и накопление недоокисленных метаболитов, приводящих к понижению резервной щелочности до 40 объемных процентов CO_2 , применял в качестве нейтрализующего средства растворы соды. После подщелачивания общее состояние больных улучшалось. Е. В. Галкина, также применявшая внутривенное вливание 2-процентных растворов соды, тоже отмечала улучшение общего состояния раненых, уменьшение болей и желтушности, сокращение размеров селезенки, сердца и печени. При этом происходило постепенное снижение температуры (до нормы) и постепенно повышались величины резервной щелочности крови с 40 до 56 объемных процентов CO_2 , рН мочи—с 5,0—7,0 до 7,0—8,7. Реакция мочи становилась щелочной вскоре после первых введений соды и стойко удерживалась.

А. И. Шлионская установила, что основной обмен больше всего повышен у септических больных, находящихся в очень тяжелом состоянии. Он повышается также и в период развития осложнений. Дыхательный же коэффициент, находясь в зависимости от тяжести забо-

левания, понижался. Снижение его происходило и после операционного вмешательства. Последующее повышение дыхательного коэффициента наблюдалось в течение 5—15 дней. У контрольных больных с местными нагноительными процессами он оставался нормальным.

В. С. Раевский наблюдал при вяло протекающем сепсисе низкую вентиляцию легких с колебаниями от 213 до 270 мм. Белки при этом обладали специфико-динамическим действием. Снабжение же белками в период выздоровления сопровождалось понижением их специфико-динамического действия. Последнее объясняется динамическим восстановлением тканей, которые поглощают вводимый в организм белок для пластических целей.

Е. М. Крепс и Е. Т. Чапыкаева, Е. М. Степанян, Е. Я. Гейман, Р. И. Лирцман обнаруживали при сепсисе снижение активности угольной ангидразы крови. При этом удавалось установить тесный параллелизм между снижением активности фермента и состоянием больного. В период выздоровления активность угольной ангидразы повышалась, превышая вначале нормальные величины, а затем возвращалась к нормальной величине. Появление новых гнойных очагов сопровождалось новым снижением активности угольной ангидразы. У большинства раненых с местными гнойными процессами активность фермента находилась вблизи границ нормы.

В. М. Баль и Д. М. Ойстрах находили при общей гнойной инфекции, а также при тяжело текущей местной гнойной инфекции понижение каталазного показателя.

Н. П. Медведев, изучавший активность каталазы в гнойном очаге и в крови, нашел снижение активности фермента, которая в последующем по мере улучшения процесса, начинала вновь возрастать.

П. И. Кучинский наблюдал тенденцию хлоридов крови при гнойной инфекции держаться на нижней границе нормы. Более низкие величины констатировались у больных с тяжелым клиническим течением гнойно-септической инфекции. Содержание общего азота в крови у септических больных было уменьшено. Уровень азота был тем меньше, чем тяжелее было септическое состояние больного. В большой зависимости от нарушения белкового обмена у больных с общей гнойной инфекцией находился и водный обмен. Наблюдались также нарушения в углеводном обмене. У больных с общей гнойной инфек-

цией тотчас после операции повышение сахара крови происходило реже, чем после операции у больных, у которых не было общей гнойной инфекции.

При раневом сепсисе, как правило, развивалась гипохромная анемия. Степень анемии соответствовала тяжести заболевания (Е. М. Лиозина).

М. С. Михлин, Е. М. Рахмалевич и М. М. Озеркович исходили из представления Руфанова о том, что изменения в обмене веществ в инфицированном организме протекают двухфазно, соответственно двум основным биологическим фазам инфекционного процесса: а) сенсibilизации и б) десенсibilизации. На основании этого при изучении обмена веществ при гнойных процессах авторами расцениваются реактивные сдвиги, происходящие в организме под влиянием хирургической инфекции. Большая роль при этом принадлежит купферовским клеткам, обладающим фагоцитарной и гемолитической способностями. В случаях блокирования их бактериями, токсинами и погибающими клетками организма наступает катастрофа. Эпителиальная ткань печени также выполняет защитную функцию благодаря протеолитическим ферментам и наличию в ней гликогена. Если печень теряет свои запасы гликогена, малые, обычно безвредные дозы токсина становятся губительными. Печень связывает продукты распада собственных тканей организма. Авторы считают, что нормально функционирующая печень очищает кровь воротной вены от уробилина. Поэтому последний в моче почти не попадает или обнаруживается в ней в незначительном количестве. Уробилинурия в связи с изложенным является чувствительным показателем функциональной способности печени. Авторы наблюдали известную зависимость между результатами функционального изучения печени и тяжестью гнойного процесса. Наиболее значительные нарушения в углеводном и желчном обменах происходили при общем сепсисе. При местных гнойных процессах изменения в углеводном и желчном обменах были менее выражены и более преходящи. В последних случаях при благоприятном исходе заболевания обнаруживалась тенденция к нормализации и появлению более резких сдвигов при генерализации процесса. Наряду с изменениями в углеводном и желчных обменах известное значение имеет также и содержание холестерина в крови, которому приписывается важная роль в явлениях иммунитета.

При общих гнойных инфекциях содержание холестерина в крови ниже, чем при местной гнойной инфекции с тяжелым течением. При местной гнойной инфекции с легким течением содержание холестерина в крови выше, чем при таковой с тяжелым течением. Однако эти изменения не специфичны для гнойной инфекции и встречаются при других инфекционных заболеваниях.

У некоторых больных с местной гнойной инфекцией наблюдались нормальные гликемические кривые и отсутствовали изменения в желчерегулирующей функции. Это бывало даже при наличии у больного высокой температуры. Причину нарушения углеводного и желчного обмена авторы усматривали в поражении функции печени и ретикуло-эндотелиальной системы.

Кроме того, Михлин считает, что общая гнойная инфекция с неблагоприятным исходом сопровождается сдвигом кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза. Это связано с раздражением дыхательного центра недостаточно деградированными продуктами белкового метаболизма; местный гнойно-воспалительный процесс характеризуется сдвигом кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. В противоположность местным гнойно-воспалительным процессам, когда происходит задержка хлора в тканях, при сепсисе обнаруживалась преимущественная задержка натрия. В эритроцитах концентрация хлора снижалась; в связи с алкалозом он перемещался в плазму. Отмечалось также понижение выделения с мочой хлора и особенно натрия. Было констатировано падение глутатиона, каталазного индекса и дезоксидативная карбонурия. Это свидетельствует о понижении внутриклеточных окислительных процессов, об усилении белкового распада при активно протекающих общих процессах распада в организме, понижении его реактивности.

В другой своей работе Михлин, изучавший местные гнойно-воспалительные процессы (132 больных) и общую септическую инфекцию (32 случая), пришел к выводу, что нарушение функции печени является одним из основных факторов, накладывающих отпечаток на течение различных обменных процессов в организме. Для состояния гиперсенсibilизации характерными являются нарушения гликорегулирующей функции печени, повышение содержания органических кислот в крови и увеличение выведения их с мочой. Состояние же анергии ха-

рактируется более глубоким поражением функции печени, выражающимся наряду с нарушением углеводного и желчного обменов в дисрегуляции белкового обмена, нарушении дезаминирования, синтезов мочевины и белков плазмы. Наблюдается гипохолестеринемия, нарушается кетонообразующая функция печени (понижение образования и выделения органических кислот, в частности кетонокислот); нарушается и билирубинемия. При гиперсенсibilизации кислотно-щелочное равновесие сдвигается в кислую сторону; при отрицательной анергии сдвиг происходит в сторону алкалоза (газовый алкалоз).

При гиперсенсibilизации в тканях задерживается натрий. Это сопровождается гидратацией крови и тканей. Состояние отрицательной анергии характеризуется резким падением окислительных процессов, при гиперсенсibilизации это падение менее выражено. Последнее состояние характеризуется дезоксидативной карбонурией, связанной по преимуществу с нарушением окисления углеводов и жиров, в то время как при анергии наблюдается дезоксидативная карбонурия протеиногенного типа. В связи с такими результатами изучения обмена веществ автор настаивает на уточнении показаний при лечении гнойных хирургических заболеваний к гиперсенсibilизирующей, воспалительной или десенсibilизирующей, противовоспалительной терапии. Кроме того, Михлин сделал попытки провести различие по биохимическим показателям между общей и местной хирургическими инфекциями.

Е. А. Фридлянд, изучая дезоксидативную карбонурцию и высчитывая коэффициент $C:N$ (норма 0,4 — 1,0), в случаях активной регенерации обнаружил у больных преимущественно нормальный коэффициент (у 43 из 53). При вялых процессах регенерации этот коэффициент был нарушен (в 25 из 30 исследований), причем у 21 больного он был выше единицы. При хорошей общей реакции организма нормальный коэффициент наблюдался в 52 из 69 исследований. При понижении общей и местной реакции коэффициент был выше единицы в 10 из 16 исследований. При хорошо выраженной общей и местной вялой реакции нормальный коэффициент наблюдался у 20 из 36 больных. Автор считает, что специфических изменений в случаях сепсиса коэффициент не претерпевает.

И. Г. Руфанов и Е. П. Степанян с помощью пробы Квика-Пытеля обнаружили резкое нарушение антитокси-

ческой функции печени, характеризующейся выделением с мочой гиппуровой кислоты в пределах 21,1 — 35,7% вместо обычных 70—80%.

Степанян при сепсисе констатировала значительное уменьшение содержания протромбина до 35 — 45%. Это также свидетельствует о нарушении функции печени или о понижении содержания в организме витамина К.

Кроме упомянутых нарушений, при местных гнойных инфекциях и общих септических состояниях возникал дефицит в отложении витамина С, который превышал дефицит, связанный с травмой. Руфанов и Степанян, снабжая больного витамином С при нагрузке 300 — 900 мг в сутки, достигали насыщения: при закрытом переломе — на 14-й день, при местной гнойной инфекции — на 16 — 22-й день, при септическом состоянии — на 22 — 33-й день. Потребность в витамине С (настояй шиповника) у больных с общими гнойными хирургическими заболеваниями почти в 1,5 раза больше, чем у больных с местными нагноительными процессами, и в 2 раза больше, чем у больных с закрытыми переломами.

После насыщения организма витамином С резко улучшалось общее состояние больного, у него появлялся аппетит, увеличивалось содержание гемоглобина и эритроцитов.

При общей и тяжело протекающей местной гнойной инфекции наблюдалось снижение коэффициентов глюта-тион/эритроциты и каталаза/эритроциты. При хирургической гнойной инфекции эти коэффициенты в большинстве случаев были нормальными. Положительный баланс витамина С в организме можно было сохранить благодаря ежедневному введению этого витамина в количестве 100—200 мг. Таким образом, создаются наиболее благоприятные условия для уменьшения токсемии.

Подобные нарушения обмена аскорбиновой кислоты при сепсисе обнаруживала также А. А. Лйзенберг.

Руфанов и его ученики считают, что химический состав гноя влияет как на местные, так и на общие процессы в организме. В клинических условиях можно разграничить течение болезни, когда превалируют местные проявления гнойной хирургической инфекции, от течения, когда преобладают общие проявления. Это позволило Руфанову и его ученикам подразделить основные биохимические процессы, встречающиеся при одном и другом течении заболевания. При общей гнойной инфекции он

устанавливает глубокое поражение печени, нарушения глико- и желчерегулирующей функции печени, белкового обмена, газовый алкалоз, преобладающую задержку ионов натрия, резко выраженное падение глутатионного и каталазного показателя крови, значительную дезоксидативную карбонурю, прогрессирующую гипостенурию и нарушение гемодинамики, трудно достигаемую нормализацию биохимических показателей крови под влиянием лечения.

При местной гнойной инфекции наблюдаются: нарушение глико- и желчерегулирующей функции печени, причем степень нарушения определяется тяжестью местного гнойного процесса; ацидоз на почве избытка органических кислот и недостатка щелочей; преобладающая задержка хлора; нормальное содержание в крови глутатиона и нормальная величина каталазного индекса; незначительная дезоксидативная карбонуря; повышенное образование недоокисленных продуктов углеводного обмена (органические кислоты); систематическое закономерное улучшение биохимических показателей крови при выздоровлении.

Большие комплексные исследования по раневому сепсису были проведены в Украинском институте клинической медицины Н. Д. Стражеско и его сотрудниками — А. А. Айзенберг, Г. М. Поволоцкой, В. М. Прима, М. Л. Евтуховой, В. В. Сайковой, Р. И. Лирцман, И. Г. Тонконогим, Е. А. Бердакиной, А. И. Шлионской и Я. С. Лещинской. Результаты исследований совпадали с результатами исследований Руфанова и его сотрудников. Основные выводы, сделанные Стражеско и его учениками, кратко можно изложить так.

При развитии сепсиса реактивность организма имеет громадное, почти доминирующее значение. При этом РЭС блокируется массой поступающих из раневого очага химических производных распада тканей, белковыми продуктами, бактериями и их токсинами. Это приводит к перерождению элементов РЭС, что парализует ее участие в борьбе организма с инфекцией и снижает активность ферментативных процессов в ее элементах. Метаболические нарушения касаются разнообразных сторон обмена веществ. Наблюдается прогрессивное развитие гипопротенемии. Содержание белка в плазме в отдельных случаях снижается до 2,2%. Белковый коэффициент уменьшается, содержание фибриногена увеличивается,

а протромбина, наоборот, уменьшается. Появляется умеренная полипептидемия и нарастает количество аминокислот. Соотношение мочевины и остаточного азота падает. Сравнительно незначительно повышается рН. Выделение азотистых продуктов с мочой, хотя и нарушено во многих случаях, остается относительно удовлетворительным. Степень гипопротенемии у тяжелых больных соответствует тяжести процесса. При затихании септического процесса содержание белков в плазме повышается до нормы. Выделение уробилина и уробилиногена с мочой увеличивается. На высоте сепсиса в крови содержание креатиновых тел повышается до 5 мг%. Однако это повышение непостоянно. По мере ликвидации септического процесса креатинемия падает.

У больных в тканях происходит, по-видимому, задержка азотистых продуктов и хлоридов. Одновременно у них же наблюдается тенденция к понижению щелочных резервов.

Происходят также нарушения в углеводном обмене. В период общей реакции при гнойном процессе в ране устанавливаются гипергликемия и гиперлактацидемия. С развитием септического процесса гипергликемия постепенно исчезает, а лактацидемия, наоборот, нарастает. По мере улучшения состояния больного гипергликемия уменьшается. Двойная нагрузка глюкозой дает второй подъем сахарной кривой. Это заставляет признать, что при хронических формах раневого сепсиса внутрисекреторная функция поджелудочной железы поражается. Гиперлактацидемия объясняется ослаблением функции печени в отношении ресинтеза молочной кислоты и нарушения окислительных процессов.

Антитоксическая функция печени (проба Квика-Пытеля) была нарушена у 70% больных. Это, правда, не так резко проявлялось, как в исследованиях Руфанова, Пытеля и Степанян.

Снижается общее количество холестерина в крови. Количество эфиров холестерина снижается еще интенсивнее, чем его общее количество. Это подчеркивает ослабление этерофицирующей функции печени.

При местном гнойном процессе в период улучшения содержание холестерина и соотношение его фракций также возвращается к норме. Но при затянувшемся сепсисе, даже в период длительного затишья, возврат к норме происходит крайне медленно.

Быстрое ощелачивание мочи при нагрузке двууглекислым натрием дополнительно свидетельствует об умеренной степени ацидоза при раневом сепсисе.

Н. Д. Стражеско подчеркивает, что клиническое выздоровление не всегда совпадает с истинным окончанием патологического процесса. Поэтому всякий септический больной перед выпиской или операцией должен быть обследован в отношении функциональной способности мезенхимы, некоторых процессов обмена веществ и функции печени.

Утверждение М. М. Абраменкова и других авторов о том, что сдвиги в обмене азота и кислотно-щелочного равновесия относятся к наиболее чувствительным реакциям организма на внедрение и развитие хирургической инфекции, вполне совпадает с приведенным выше.

Широкое использование биохимических исследований явилось предпосылкой для дальнейшего развития представлений Руфанова о раневом процессе и учения Гирголава о физико-химических и биохимических процессах в ране (очаге воспаления). Так, Б. М. Оливков при заживлении инфицированной раны различает следующие три фазы:

- а) гидратации, или самоочищения;
- б) дегидратации, или выполнения грануляциями;
- в) рубцевания и эпидермизации.

Автор подчеркивает, что между отдельными фазами не существует резкой грани. Переход из одной в другую совершается постепенно. Но каждая фаза имеет свои морфологические и биокolloидо-химические особенности.

Первая фаза заживления начинается с момента остановки кровотечения. В этот период происходят наиболее резко выраженные био-физико-коллоидо-химические изменения. Они характеризуются увеличением содержания калия и нарастающим повышением кислотности раневой среды. Это может вызвать декомпенсированный ацидоз в травмированных тканях. Ацидоз наступает вследствие травмы сосудов, застоя крови, местной асфиксии, накопления углекислоты, уменьшения притока кислорода и нарушения тканевого обмена. При этом в зоне раневого канала и травматического некроза происходит накопление продуктов неполного окисления. К таким продуктам относятся молочная, масляная, нуклеиновая, парааминобензойная, аденилфосфорная кислоты, аминокислоты, различные жирные кислоты и т. д. В первой фазе ране-

вого процесса резко выступают явления, связанные с изменениями водного, минерального и углеводного обменов. Глобулины начинают преобладать над альбуминами. В межклеточных пространствах накапливается вода. Ею обильно насыщаются все клетки и ткани очага хирургической инфекции. При увеличении физически абсорбированной углекислоты уменьшается связанная ее форма. Усиливаются ферментативные процессы, вызывающие распад белков до состояния полипептидов, аминокислот, аммиака и остаточного азота. Нарушение кислотно-щелочного равновесия оказывается настолько постоянным, что тканевые буферные системы не в состоянии ошелочить раневую среду. В результате возникает местный декомпенсированный ацидоз. Резкое повышение концентрации водородных ионов в воспалительном очаге токсически действует на фагоцитирующие клетки. Высокая кислотность раневой среды вызывает массовую гибель этих клеток.

Воспалившаяся рана является местом максимального повышения обмена веществ и усиленного распада тканевого белка. Количество кислорода, поглощаемого тканями, резко увеличивается. Но, несмотря на это, окисление не совершается полностью. Поэтому в ране образуется большое количество разнообразных промежуточных продуктов обмена. Накопление их при острогнойных процессах в межтканевой жидкости ухудшает обмен веществ вследствие нарушения разницы в содержании белка в кровеносных сосудах и межтканевых пространствах. Происходит повышение осмотического давления. Если оно прогрессирует и его величины начинают превышать осмотическую сопротивляемость клеток, последние погибают вследствие плазмолиза. Поэтому в фазе самоочищения наряду с другими нарушениями необходимо устранять осмотическую гипертонию путем усиления оттока воспалительного экссудата на поверхности раны.

В воспалившихся ранах обнаруживаются протеазы и пептидазы. Эти ферменты, усиливая гидролиз белка и его дериватов, еще больше повышают осмотическое давление. Благодаря этому происходят обильный приток жидкости и распад некротических тканей, остатков клеток и т. д.

Оксидазы окисляют и обезвреживают продукты белкового распада, образуемые протеолитическими ферментами, выделяемыми сегментоядерными лейкоцитами. Би-

логическая активность оксидаз выражена наиболее резко в случаях поступления в организм чужеродного белка. Примером могут служить инвазионные заболевания (онхоцеркоз).

Липаза лимфоцитов разрушает липондную оболочку микробов. После этого микроорганизмы легче подвергаются воздействию лейкопротеазы. Липаза отсутствует в сегментоядерных лейкоцитах. Поэтому фагированные ими микробы с липондной оболочкой длительное время могут оставаться живыми. Диастаза лимфоцитов расщепляет гликоген. Лимфопротеаза макрофагов переваривает белки в слабокислой среде.

Кроме того, в ране имеются ферменты, образующиеся в результате жизнедеятельности микробов. Среди них находятся гистаза — протеолитический фермент, выделяемый стрептококками. В стафилококках имеется гиалуронидаза; палочки синего гноя содержат ферменты, растворяющие эластин.

Протеидаза выделяется стафилококками и палочкой синего гноя, хемолизин — стафилококками и стрептококками. Благодаря названным ферментам микробы могут разрушать лейкоциты. Последние освобождают при этом протеазы, растворяющие некротические ткани.

Промежуточные продукты разложения протеинов, относящиеся к полипептидам, образуют лейкотоксин, повышающий проницаемость капилляров и способствующий экссудации плазмы и диapedезу лейкоцитов (В. Менкин).

В результате в экссудате появляются лейцин, тирозин, гистамин и другие биогенные амины. Если нет оттока для ядовитых продуктов гидролиза, увеличивается опасность интоксикации и хирургической инфекции, ибо при этом питательная среда расходуется для развития наиболее опасной, анаэробной инфекции. Тирозин и лейцин губительно действуют на почки. Гистамин вызывает расслабление сосудистой стенки и оказывает сосудорасширяющее действие даже в ничтожно малых разведениях.

Размягчение и разжижение погибших клеток и тканей происходят благодаря аутолизу, гетеролизу и изолизу в результате действия протеаз, лейкоцитов и микробов. При аутолизе погибшие в ране ткани под действием их собственных ферментов растворяются. При гетеролизе происходит растворение находящихся в состоянии некроза и паранекроза тканевых клеточных элементов под влиянием лейкопротеазы, выделяемой сегментно-ядерными

лейкоцитами. При изолизе переваривание мертвых клеток совершается ферментами однородных тканевых клеток. При этом, например в случае изолиза коллагена и оссеина, последние переходят в раствор и используются организмом при регенерации однородной ткани.

Воспалительный раневой экссудат способствует разжижению и отторжению мертвых тканей и выделению их с поверхности раны наружу; другая же часть его удаляется в лимфатические сосуды и нейтрализуется в РЭС.

Главнейшими стимуляторами деления и роста сохранившихся клеток в травмированных тканях и разрастания фибробластообразных клеточных элементов являются вещества, образующиеся при распаде мертвых клеток и тканевого белка.

Появление грануляционной ткани зависит от выделяемых лимфоцитами трефинов. Грануляционная ткань является стойким тканевым барьером, ибо каждая ее гранула состоит из капилляров, фибробластов, клеток физиологической системы соединительной ткани, лимфоцитов и тончайших волокон. Молодые клетки, входящие в состав грануляционной ткани, весьма неустойчивы к различным химическим и травматическим воздействиям и инфекциям.

Первая фаза постепенно переходит во вторую — фазу заживления. Последняя характеризуется развитием восстановительных регенеративных процессов, уплотнением, дегидратацией тканей, постепенным исчезанием острых воспалительных явлений.

При этом активная реакция среды выравнивается. Снижается концентрация водородных ионов. Это происходит вследствие уменьшения количества кислых промежуточных продуктов и отдельных очагов некроза. Наблюдается снижение глобулинов и увеличение альбуминов. Содержание ионов калия падает, а ионов кальция прогрессивно возрастает. Понижаются проницаемость сосудистых стенок и осмотическое давление. Улучшаются обмен веществ и отток продуктов обмена. Теперь здоровая грануляционная ткань образует стойкий раневой барьер. Клетки физиологической системы соединительной ткани находятся в состоянии высокой фагоцитарной активности.

И, наконец, в третьей фазе заживление раны происходит посредством рубцевания и эпидермизации. Последнее совершается вследствие созревания грануляций.

В подавляющем большинстве случаев рубцеванию раны предшествует ее эпителизация, иногда же оба процесса протекают одновременно.

В тех случаях, когда из области повреждения наблюдается чрезмерное поступление в организм токсинов, микробов и т. д., наступает явление сепсиса, а также раневое истощение.

Таким образом, в этой работе Оливков дает детальное описание физико-химических и биохимических процессов, происходящих в ране в период ее заживления. Но здесь же надо отметить, что в работе фиксируется внимание преимущественно на очаге повреждения и лишь вскользь упоминается о реакции всего организма на повреждение и его осложнение. Не разбираются механизм развития сепсиса и раневого истощения, роль регуляторных механизмов организма и в частности коры головного мозга в обеспечении процесса выздоровления. Не уточняет представления о реактивности организма и А. И. Абрикосов, который полагает, что сепсис является не столько результатом прохождения в кровеносную систему микроорганизмов, сколько следствием особого состояния реактивности организма, где большую роль играют аллергия и сенсibilизация тканей.

О наличии связи воспалительного процесса с нервной системой утверждал Д. П. Альперн. По его мнению, вредный агент прямо или рефлекторно воздействует на вегетативную нервную систему. Это приводит к изменению в процессах физико-химического характера, совершающихся на поверхности клеточных мембран. В результате в них нарушаются коэффициенты калий/кальций и холестерин/липоидный фосфор. В итоге изменяется проницаемость пораженной ткани и нарушается обмен веществ, характерный для воспаленного очага. Накапливающиеся в очаге воспаления химические факторы влияют на функциональное состояние иннервационного аппарата.

Вещество, которое образуется в воспалительном очаге и вызывает повреждение тканей, Менкин назвал некрозином. Через кровеносные сосуды оно поступает в организм. Введенный в мышцы некрозин вызывает повреждение печени и почек, лейкопению и лихорадочное состояние больного. Положение Менкина ничего общего не имеет с нервизмом, и он стоит на локалистических позициях прямого действия токсических веществ на ткани.

Изложенное указывает на начавшееся накопление фактического материала по биохимической характеристике раневого процесса и обменным нарушениям в организме при местной и общей гнойных инфекциях. Обращалось внимание на состояние углеводного, белкового, липоидного, витаминного обменов, щелочно-кислотного равновесия, функциональное состояние внутренних органов и систем организма (печени, почек, сердечно-сосудистой, ретикуло-эндотелиальной систем и других органов). Большинство авторов исходило из представлений целостного организма, однако в выводах и обобщениях многих из них мы не находим даже попыток объяснить наблюдаемые нарушения на основании павловской физиологии и с позиций нервизма.

Вопросу биохимии травмы посвящено много работ и зарубежных ученых. Не останавливаясь подробно на разборе этих работ, мы обратимся лишь к некоторым результатам исследований, проведенных у больных (и в эксперименте у животных), подвергнувшихся воздействию механической (в том числе и боевой) травмы.

Скотт, Говард и Олни (R. Scott, J. M. Howard, J. M. Olney) сообщают об исследованиях, проведенных у американских солдат, подвергнувшихся боевой травме. Последняя приводила к серьезным нарушениям функции печени. У группы раненых это проявлялось в большом повышении содержания билирубина в крови (до 2,0 мг%) в первые десять дней. У второй группы раненых после кратковременного повышения количества билирубина в крови (до 3,0 мг%) наступало значительное снижение его концентрации.

В течение первых восьми дней после ранения увеличивалось выделение с мочой уробилиногена, сопровождавшееся повышением содержания в плазме билирубина. Проба с введением бромсульфопфталеина показала задержку краски в организме, превышающую в 5—8 раз нормальные величины. В дальнейшем эти величины постепенно уменьшались, но и на 10—12-й день после ранения выведение краски из организма было нарушено.

В первые дни после ранения понижалась протромбиновая активность, повышалась кефалиновая флокуляция.

При ранениях конечностей наступает снижение альбумин-глобулинового коэффициента. Электрофоретические исследования показали, что эти изменения вызываются

первичным снижением относительного содержания альбуминов и повышением относительного содержания α_1 - и α_2 -глобулиновых фракций (Фроули, Говард, Артц, Андерсон—J. P. Frawley, J. M. Howard, C. P. Artz, P. Anderson).

Изучая содержание аминокислот и мочевины крови у молодых солдат с тяжелыми ранениями, сопровождавшимися шокowymi состояниями и почечной недостаточностью, Левенсон, Говард, Розен (S. U. Levenson, J. M. Howard, H. Rosen) установили, что количество общего азота аминокислот в плазме было близким к норме (не превышало 5,8 мг%), но количество мочевины во много раз превышало нормальное (в отдельных случаях в 30 раз). В первые дни после ранения увеличивалось содержание в плазме лейцина, изолейцина, валина, лизина, тирозина, аланина, фенилаланина, аспарагиновой кислоты и метионина. В плазме всех больных были обнаружены гетерогенные аминопроизводные.

Нарушения в белковом обмене после травмы были описаны Стюартом (C. P. Stewart). Он отмечал наступление двух фаз в обмене белков. В первые дни после травмы в катаболической фазе в обмене белков происходит значительное увеличение их выведения с мочой, обусловленное повышением окислительного распада белков. Параллельно повышению выведения азота увеличивается выведение калия, фосфора и серы. Одновременно проявляется тенденция к задержке натрия, хлора и воды. Повышенное выведение калия продолжается несколько дней и прекращается по окончании задержки натрия. Наступление катаболической фазы в обмене автор объясняет повышением продукции адренокортикотропного гормона. У больных со сниженной активностью коры надпочечников потеря азота в первый период после травмы очень мала. Травма снижает функциональную способность печени и почек. В дальнейшем катаболическая фаза обмена сменяется анаболической.

Травма влечет за собой нарушения в углеводном обмене. Изучая активность амилазы плазмы и содержание глюкозы в крови раненых солдат, Говард, Фроули и Артц отметили понижение активности амилазы, сохраняющееся в течение 3—5 дней после ранения. Авторы объясняют это нарушением функции печени или повышением функции надпочечников.

Говард подтверждает эти выводы результатами исследований, проведенных у раненых в первые недели

после травмы с применением алиментарной нагрузки глюкозой (100 г) и введением инсулина (0,1 интер. ед. на 1 кг веса). У раненых наблюдалось снижение толерантности (устойчивости) к глюкозе и появление резистентности к инсулину. Эти нарушения были пропорциональны тяжести травмы и подтверждали повреждение функции печени эндокринных систем в первые дни после травмы. При благоприятном течении ранения они быстро компенсировались.

При травматических повреждениях нарушается нормальное течение и липоидного обмена. В экспериментальных исследованиях это было показано группой ученых.

Редмонд, Милч, Калхун, Свини (K. F. Redmond, L. J. Milch, W. Calhoun, H. M. Sweeney) наблюдали значительное увеличение содержания в плазме холестерина, липоидного фосфора и липопротеидов при экспериментальной травме у кролика. При повторной травме возникали длительная гиперлипемия и липопротеинемия (Милч, Редмонд, Калхун).

В экспериментальных исследованиях, проведенных на белых крысах, была показана задержка жидкости и электролитов. В течение 15 дней после операции — удаления большого участка кожи (4% веса животного или 15% его поверхности) — животные поедали больше пищи и удерживали больше калия и натрия, чем до операции. В первые два дня после операции выделение с мочой аскорбиновой кислоты повысилось. В дальнейшем уровень ее выделения понижался и был ниже дооперационного. Вес надпочечников и содержание в них холестерина у животных, убитых через 15 дней после операции, были выше, чем у неоперированных (Ролли, Дам, Кюз, Гершберг, Бек—E. P. Ralli, M. K. Dumm, W. J. Kuhe, H. Gerschberg, E. M. Beck).

ГЛАВА III

БИОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМА КОСТИ

Одному из наиболее острых вопросов хирургии — учению о регенерации кости после перелома — посвящено большое количество работ отечественных и зарубежных ученых.

Достаточно указать на труды Дюаме (Duhamel, 1741), Макдональда (Makdonald, 1799), Дюпонтрена (Dupuytren, 1829), Крювелье (Cruveilhier, 1835—1832), Олье (Ollier, 1867) и других, развивших учение о роли надкостницы в сращении кости. В семидесятых годах прошлого столетия появляется серия капитальных работ наших русских исследователей, главным образом из лаборатории проф. М. М. Руднева. Среди них особенно выделяются работы Стрельцова, который установил два типа окостенения: неопластический и метапластический. Стрельцов первый указал на участие в росте кости самой костной ткани. В последней происходит размножение клеток и увеличение межклеточного вещества, а отсюда — и интерстициальный рост самой кости. Замечательной в свое время оказалась и диссертация Никольского (1870) о гистологическом исследовании костной мозоли по отношению к различным возрастам. Им было показано, что продолжительность развития образований, преформирующих костную мозоль, несравненно меньше для молодой, чем для старой кости. Им же было установлено наличие четырех периодов заживления переломов у взрослых животных, подтвержденное в дальнейшем в диссертации Белафина (1871).

В 1901 г. появляется диссертация С. М. Трифильева, посвященная вопросу влияния неполного голодания на

процесс сращения переломов кости. В этой работе он показал, что условия питания во многом определяют процесс регенерации кости. Голодание не только замедляет процесс регенерации кости, но и вызывает в нем ряд отклонений в развитии, в результате чего костная мозоль достигает меньших размеров по сравнению с таковой у контрольных животных.

Вопросу роли воспалительного процесса посвящены работы Лангебека (Langebeck, 1876, 1893) и Л. Г. Васильева (1889). В то время как Лангебек указывает, что для образования костной мозоли необходим воспалительный процесс, в течение которого лейкоциты принимают участие в рассасывании старой костной ткани и костного мозга, Васильев говорит, что регенеративный процесс замедляется в условиях воспалительного и ничего общего не имеет с воспалением.

Изучению образования костной мозоли и ее строения при заживлении перелома посвящена работа С. Я. Сингаевского (1911). По его мнению, главной причиной, обуславливающей появление в костной мозоли большего или меньшего количества хрящевой ткани, является значительное движение отломков переломанной кости. Это движение отломков дает переменное сжатие недифференцированных элементов зачатка, благодаря которому последние дифференцируются в хрящевую ткань. При отсутствии взаимного движения между концами отломков они срастаются прямым костным сращением при самой незначительной величине наружной мозоли. При таком сращении переломы заживают значительно скорее, чем при образовании костно-хрящевой мозоли.

Не ставя перед собой задачи давать полную историческую справку, мы ограничимся перечисленными работами, которые с полной очевидностью показывают, что в развитие травматологии как раздела хирургии наши отечественные ученые наравне с учеными других стран внесли большой вклад.

На перелом кости, как и на другие травматические повреждения, организм отвечает общей реакцией. Клинически последняя проявляется в повышении температуры, в изменении морфологического и химического состава крови и других признаках.

Общая реакция организма на перелом кости сказывается также и в более быстром и лучшем заживлении повторных переломов по сравнению с первичными. На

основании таких наблюдений было сделано заключение о том, что в результате общей реакции организма на перелом в крови животных, подверженных травме, образуются вещества, благоприятно действующие на заживление. Они могут вместе с плазмой переноситься от одного животного к другому. По данным Лорин-Эпштейн и Туровца (1934), эти вещества появляются в крови не позднее 5—6-го дня после перелома и разрушаются при полчасовом нагревании до 70°. Можно также наблюдать быструю консолидацию переломов у животных после введения им плазмы крови животных с нормальным течением заживления перелома бедра. Подобное наблюдение было проведено и на людях. Все это привело к гипотезе о возникновении в крови больных с переломами костей особых белковых веществ и «раневых гормонов», которые оказывают благоприятное влияние на процессы заживления.

Некоторые исследователи усматривали проявление общей реакции организма на перелом в колебаниях уровня кальция в сыворотке крови. Были также установлены связи между расстройством кальциевого обмена и течением процессов ossификации, между последними и соотношениями между содержанием кальция и фосфора в сыворотке крови и условиями их отдачи в местах переломов. При снижении уровня кальция и фосфора наблюдалось замедление заживления кости. Оказалось, что срок сращения костных отломков в значительной степени зависит от концентрации биоэлементов в крови. Для ориентации в такого рода зависимости Питерсоном (H. Rieterson) был предложен соответствующий коэффициент (консолидации), представляющий произведение, полученное путем умножения содержания кальция на содержание фосфора в 100 мл крови. Лучшими условиями для заживления кости были такие, когда коэффициент Питерсона равнялся 35—40. Снижение его сопровождается плохой консолидацией. При более глубоком снижении коэффициента наблюдается полное отсутствие сращения кости.

И. И. Гусаров, И. Ш. Айзман, Г. А. Гарибаджян, исследуя содержание кальция в крови и моче у людей с переломами кости, отмечали, что в течение первых 10—14 дней у ряда больных оно увеличивалось. Уровень фосфатов не изменялся. При создании оптимальных условий для заживления кости такие изменения были отмечены

лишь в тех случаях, когда коэффициент консолидации колебался в пределах 44,4 — 46,7.

Увеличение содержания кальция в крови при переломах было установлено в клинических и экспериментальных условиях также Г. Ф. Скосогоренко, Н. А. Завьяловой и А. А. Порфирьевой, Н. П. Высоцкой.

Но, несмотря на большое количество работ, посвященных изучению уровня кальция крови в различные периоды после переломов, вопрос об источниках кальциевых солей, участвующих в регенерации костной ткани, долгое время оставался нерешенным.

По мнению ряда исследователей (Абдергальден, Богомолец, Зубков, Сеговия, Эден, Гоблер и Рейс, Лерниш и Поликар), источником кальциевых солей для обызвествления костной мозоли являются поврежденная при переломе кость и окружающие ее мягкие ткани. Ионы кальциевых солей, освобожденные при рассасывании осколков кости и концов отломков, пропитывают мягкие ткани вокруг перелома и при благоприятных условиях образуют фосфаты и карбонаты кальция, отлагающиеся в остеоидной ткани.

По Кениг и Газа (König a. Gasa), процесс регенерации костной ткани при переломах происходит в три фазы: «рассасывание» кости (abbau), «перестройка» (umbau) и «построение» (aufbau). В первой фазе процесса осуществляется распад костных отломков и освобождение соединений, необходимых для регенерации кости.

Ряд авторов высказывают противоположное мнение, что кальций и фосфор для построения костной ткани могут доставляться из других частей организма.

Скосогоренко в опытах на собаках обнаружил значительное повышение содержания кальция в мышцах, окружающих место перелома. Содержание же фосфора в этих мышцах в первые две недели после перелома было пониженным. В дальнейшем количество фосфора в мышцах, окружающих перелом, начинало повышаться и достигало своего наибольшего подъема через 3—4 недели после перелома.

На основании данных этих опытов и повышения уровня кальция и фосфора в сыворотке крови при переломах кости Скосогоренко приходит к заключению, что в период консолидации кости и ее обызвествления кальций и фосфор заимствуются путем распределения как из отломков, так и из общей костной системы при участии соответ-

ствующих эндокринных аппаратов, кровеносной и лимфатической систем.

Мерейнис и Ретинский, повторив опыты Скосогоренко, подтвердили его результаты и пришли к заключению, что если депо кальция вокруг места перелома существует, то главным образом за счет мельчайших, микроскопических осколков кости и только в очень небольших количествах. В основном же кальций приносится со стороны.

В доказательство правильности теории, выдвинутой Г. Ф. Скосогоренко, М. Л. Котляревский провел следующий эксперимент. 10 кроликам в возрасте от 2 месяцев до 1 года 6 месяцев нанесли закрытые переломы правых плечевых костей. Через 15 дней, когда на месте перелома определилась плотная мозоль, под местной инфильтрационной анестезией произвели экзартикуляцию «больной» лапки в плечевом суставе. На костной мозоли вырезали кусок $2 \times 2 \times 0,5$ см, в дальнейшем разделенный на три части. Один кусочек взяли для рентгенографии, второй — для гистологического исследования, третий — для пересадки под кожу живота того же кролика. Через 25 дней после пересадки кости под кожу трансплантаты удалили из подкожной клетчатки и подвергли рентгенографии и гистологическому исследованию. В рентгенограммах серии кусочков костной мозоли, взятых на 15-й день после перелома, определялась слабая тень, соответствующая хрящевой ткани.

Препараты трансплантатов, извлеченных через 25 дней, по своему гистологическому строению и рентгенологически ничем не отличались от настоящей кости. В некоторых кусочках даже невооруженным глазом можно было различить кортикальное и губчатое вещества.

На основании проведенных опытов автор приходит к заключению, что из солей, участвующих в регенерации костной ткани при переломах, кальций и фосфор доставляются, возможно, только частично из области перелома. При истощении местных запасов ионы кальция и фосфора под влиянием деятельности эндокринных желез приносятся к месту перелома током крови и лимфы из отдаленных источников электролитов.

Но, несмотря на убедительные доказательства, приводимые различными исследователями, спорные вопросы регенерации костной ткани, образования костной мозоли долгое время оставались нерешенными. Шагом вперед к разрешению этих вопросов является использование в

клинике, особенно в эксперименте, наряду с клиническими методами метода изотопных индикаторов.

При помощи этого метода пытаются выяснить, что является основным источником регенерации костной ткани вообще и при переломах в частности, какова при этом роль окружающих мягких тканей, надкостницы, самих костных клеток, эндоста, костного мозга, каково влияние на перелом эндокринных и других факторов?

Использование метода меченых атомов дало возможность получить новые дополнительные данные, во многом расширившие наши представления о биологии, биохимии, физиологии и патофизиологии костной ткани.

Костная ткань является главным депо минеральных веществ: кальция, магния, натрия, карбонатов, фосфатов, многих микроэлементов. Из последних в кости обнаружены алюминий, бериллий, золото, свинец, радий, серебро, стронций, олово, цинк, фтор, вольфрам и др. Осуществление функции депо обеспечивается способностью кости к непрерывно происходящему обмену веществ. Кость постоянно абсорбирует электролиты, приносимые кровью и лимфой, и в свою очередь отдает в кровь различные минеральные вещества. Эти процессы в небольших размерах протекают постоянно, а в больших — в случаях нарушений обмена, недостаточности некоторых пищевых веществ, в том числе и минеральных, заболевания костной ткани, ее травмирования.

При травме кости и последующем изменении процессов обмена веществ в нарушения вовлекаются многие звенья минерального обмена. Наиболее ответственным из этих нарушений является обмен кальция и фосфора, поскольку от этих элементов, их обмена и отложения в кости зависит консолидация перелома.

Как уже было сказано, костная ткань-скелет — главное депо кальция. Более 90% кальция организма находится в костной ткани. Экспериментальные исследования, проведенные с использованием радиоактивного кальция (Ca^{45}), показали его отложение главным образом в костях и зубах и в меньшей степени в коже. Радиоактивный кальций быстро переходит из крови в скелет и откладывается в таких местах образования кости, как трабекулы.

Зола кости, как показывает химический анализ, содержит 85% фосфорнокислого и 12% углекислого кальция. По своей химической структуре минеральные вещества

кости являются апатитами с общей формулой строения $n\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{BX}$. В этой формуле величина n колеблется от 2 до 3, под B подразумевается Ca , Mg , Pb или Ra , под X — CO_3 , $(\text{OH})_2$, F , O , Cl_2 , SO_4 или остаток фосфата.

Основными солями костной ткани являются карбонатные апатиты (даллиты) — $n[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2] \cdot \text{CaCO}_3$ и гидроксиапатиты — $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$.

Содержание даллитов повышается с возрастом, а также в случаях недостаточного потребления фосфатов, а уменьшается при ацидозе и отравлении фтором.

Содержание в кости фосфатов повышается при увеличении в пищевых рационах количества фосфора и уменьшении содержания кальция или при других условиях, вызывающих понижение соотношения кальций: фосфор. В таких случаях и во вновь откладывающихся минеральных солях костной ткани коэффициент кальций/фосфор будет низким.

Наибольшая интенсивность минерализации костей наблюдается в последние дни эмбрионального периода и у грудных детей.

Гидроксиапатиты имеют большое значение в обмене кости и образуют мельчайшие кристаллы решетчатой структуры, которые окружают матрицу хрящевых волокон. В оси кости эти решетки укладываются вдоль длины кости и составляют огромную поверхность. Последняя соприкасается с окружающей тканевой жидкостью. На этой поверхности происходят адсорбция и обмен ионов: карбонатов, цитратов, натрия и др.

Кристаллы гидроксиапатита обладают внутренней устойчивостью, а соли, расположенные на поверхности кристаллов, легко могут обмениваться.

Использование изотопного метода дало возможность более детально изучить структуру и динамику минеральной части и органической матрицы кости. Установлены две особенности при осуществлении обменных процессов в минеральной части костей. Первая относится к кристаллам апатита и гидратационной оболочке. Поверхность и гидратационная оболочка кристаллов находятся в состоянии быстрого равновесного обмена с циркулирующей жидкостью. Вторая особенность относится к внутренней части кристаллов, где равновесие устанавливается гораздо медленнее.

Захват радиоактивных элементов обуславливается гетероионным и изоионным обменами и процессом перекри-

сталлизации. В первом и втором случаях обеспечивается обмен ионов одного вещества на ионы другого, например, кальция на магний, натрий и другие и обмен однотипных ионов, например, ионов кальция на ионы кальция и т. д. Перекристаллизация приводит к частичной или полной перегруппировке кристалла апатита. Благодаря этому обмен происходит и внутри кристаллической решетки.

Поверхность микрокристаллов имеет огромное значение для сохранения гомеостаза. На основании данных рентгеновых и электроно-микроскопических измерений, а также изотопных исследований вычислено, что поверхность всех кристаллов в скелете человека весом 70 кг составляет около 30 — 40 гектаров. Легко обмениваться может максимально около 25% всего кальция и фосфора. Из этой минеральной фракции костей и пополняются потери кальция и фосфора в крови. Интересно, что для названного процесса нет необходимости в воздействии такого регулятора минерального обмена, как гормон парашитовидной железы.

Исследования процесса кальцификации кости с применением радиоактивного фосфора показали, что этот элемент избирательно откладывается в местах активного метаболизма кости, например эпифизе и костной мозоли.

Образование органического вещества кости исследовали при помощи S^{35} , вводимой в виде сульфата натрия.

S^{35} быстро проникает в хрящ эпифизов и обнаруживается в составе солей хондроитинсерной кислоты. Скорость кругооборота неодинакова во всех частях эпифиза; наибольших размеров она достигала в местах соединения с диафизом. Следовательно, процесс оссификации сопряжен с ускорением синтеза и удалением хондроитинсульфата из хряща.

Применение изотопного метода позволило лучше понять механизм обызвествления и формирования кости. Напряжения, которые вызываются мышечным сокращением и весом тела, воздействуют на ориентацию минеральных решеток и, следовательно, на архитектуру кости. Получено также представление о значении различных биологических факторов: витаминов, гормонов, белков, минеральных веществ для сохранения нормального обмена в костной ткани.

Витамин Д (кальциферол) в общем способствует отложению солей в кости. Но когда в организм вводится

тысячекратная доза, кальциферол действует подобно паратиреотропному гормону. Происходят удаление кальция из кости, перенос минеральных веществ от оси кости к эпифизу и гиперкальцинация растущих зон кости и зубов.

Витамин Д и паратиреотропный гормон относятся к важнейшим регуляторам обмена Са. Они противоположно влияют на оссификацию. Антагонизм между этими факторами проявляется в изменении уровня кальция в плазме. Содержание его в сыворотке обратно пропорционально скорости секреции паратиреотропного гормона. Витамин Д вызывает уменьшение концентрации кальция в сыворотке и стимулирует секрецию паратиреотропного гормона, что вновь приводит к сохранению нормального уровня кальция в плазме. В течение шести часов после инъекции паратиреотропного гормона активность остеокластов повышается.

Повторные введения паратиреотропного гормона развивают рефракторное состояние, при котором тормозится остеокластическая реакция.

Главная функция кальциферола и паратиреотропного гормона, основанная на их антагонистических взаимоотношениях, сводится к регулированию кальций-фосфорного обмена, к поддержанию абсолютного уровня кальция и фосфора в крови и сохранению их физиологических отношений.

В случае недостаточности кальциферола повышается активность паращитовидных желез, возникает состояние недостаточности фосфора, уменьшается реабсорбция фосфора в почках, подавляется его всасывание в тонком кишечнике, нарушается всасывание кальция. Однако уровень его в плазме может сохраняться нормальным либо близким к норме. Это объясняется тем, что вследствие нарушения оссификации хряща, остеондной ткани и кости весь всосавшийся кальций остается в крови. Таким образом, витамин Д имеет прямое отношение к обмену в остеондной ткани и хрящевой матрице.

У недоношенных детей соответствующее введение витамина Д сдвигает минеральные вещества от оси кости к ее растущим концам. Соли кальция легко мобилизуются в течение всей жизни; трабекулы и субэпифизарные части кости составляют наиболее мобильное минеральное депо организма.

После введения тироксина, паратиреотропного гормона или появления выраженного ацидоза в течение трех недель может удалиться одна треть кальция, находящегося в скелете. В этих условиях легкая обмениваемость кальция, о которой шла речь выше, приобретает односторонний характер, возникает отрицательный его баланс, что неблагоприятно отражается на оссификации при развитии и заживлении кости.

Паратиреоидный гормон явился очень активным стимулятором остеокластов, тироксин и ацидоз еще более усиливают такую активность. Поэтому минеральные вещества удаляются из кости, направляются в мягкие ткани и среди них распределяются.

О взаимоотношении между витамином Д и паратиреоидным гормоном можно судить по схеме Ж. Вайнманна и Г. Зихера (стр. 82).

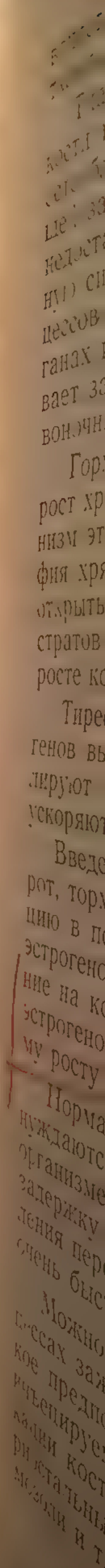
Помимо наличия в крови и тканях кальция, фосфора, витамина Д и необходимой скорости секреции паратиреоидина, процесс оссификации для своего нормального существования требует и других условий.

Первым из них является определенное соотношение ионов кальция и фосфора в окружающей жидкой среде (сыворотке крови). Это, как было сказано ранее, определяется величиной коэффициента Питерсона (норма 36—40). В период роста или консолидации костной мозоли этот коэффициент бывает выше 40 и, наоборот, при рахите и других заболеваниях, при которых нарушается процесс образования кости, тормозится образование костной мозоли—всегда ниже 36.

На процесс кальцификации и декальцинирования влияют гормоны передней доли гипофиза, витамины А, С и В.

Витамин С необходим для обеспечения нормального образования хряща, коллагена и костного мозга. Главная роль этого витамина заключается в его участии в образовании и сохранении коллагеновой матрицы в период роста и заживления кости. Аскорбиновая кислота обеспечивает формирование межклеточного вещества и соединительной ткани вокруг капилляров, защищающих стенки сосудов. В случае дефицита аскорбиновой кислоты нарушается целостность кровеносных сосудов, в результате чего могут происходить внутримышечные и периостальные кровотечения. Таким образом, витамин С и косвенно

Гор. рост хр низм эт фия хря отарыть стратов росте ко Тире генов вв лируют ускоряют Введе рот, торх цию в по эстрогенс ние на ко эстрогено му росту Норма уждаютс рганизме адержку ения перо чень быс Можно есах заж ре предп ьспецируе чии кост истаальн ьзии и т



влияет на питание растущей и формирующейся костной ткани.

Тиамин необходим для обеспечения нормального роста кости в длину, витамин А — для нормальной функции остеобластов, процесса образования хряща и последующей замены его костной тканью. На рост кости влияние недостаточности витаминов А и В проявляется через нервную систему. Это приводит к нарушению обменных процессов в мозгу, в нервных проводящих путях, в других органах и тканях. В этих условиях особенно заметной бывает задержка роста и заживления костей черепа и позвоночника.

Гормон роста передней доли гипофиза стимулирует рост хряща. При избыточном введении в животный организм этого гормона развиваются артропатия и гипертрофия хряща. При юношеском гиперпитuitarизме остаются открытыми эпифизы. То же явление наблюдается у кастратов и евнухонидов, что проявляется в чрезмерном росте костей в длину.

Тиреоглобулины и большие дозы андрогенов и эстрогенов вызывают соединение эпифизов. Эстрогены стимулируют пролиферацию остеобластов и их активность, ускоряют процесс образования костного мозга.

Введение эстрогенов в больших количествах, наоборот, тормозит рост хряща, вызывает заметную оссификацию в полости костного мозга, анемию. Большие дозы эстрогенов оказывают местное декальцинирующее влияние на кости таза. Противостоят такому влиянию эстрогенов андрогены. Введение их приводит к усиленному росту и развитию костей.

Нормальное развитие кости, ее рост и заживление нуждаются также в адекватном образовании и наличии в организме тироксина. Гипотиреонизм у детей вызывает задержку окостенения, у взрослых — замедление заживления переломов, а при гипертиреонизме наблюдается очень быстрое удаление кальция из кости.

Можно предполагать о стимулирующей роли в процессах заживления продуктов распада эритроцитов. Такое предположение возникает на основании накопления инъецируемых порфиринов в области активной оссификации кости (трабекулы, эпифизарные пластинки, субperiостальные области кости растущих животных, костные мозоли и т. д.).

Таким образом, в настоящее время получены убедительные доказательства того, что скелет человека весьма активно участвует в процессах обмена веществ. В этом отношении он играет роль в качестве «центральной лаборатории» обмена минеральных веществ животного организма. Имеются все основания для сравнения роли костной ткани в отношении минерального обмена с ролью печени в отношении углеводного или белкового обменов.

Поэтому любое заболевание или повреждение кости в той или иной мере будет отражаться на общем состоянии организма вследствие нарушения гомеостаза минеральных веществ.

Современные исследования, осуществляемые при помощи радиоактивных изотопов, приносят все новые и новые доказательства правильности приведенного представления о роли костной ткани в организме человека и животного.

Но если мы имеем относительно ясное представление о роли сформировавшейся костной ткани в процессах обмена веществ, у нас нет еще полной ясности о процессе формирования кости. Процесс оссификации, химическая реакция, отдельные фазы развития кости или ее заживления не выяснены с достаточной полнотой. Имеющиеся пробелы в этом вопросе будут восполнены последующими исследованиями.

Единым типом образования кости является процесс дифференциации соединительной ткани. Вначале происходит образование органической матрицы, которая затем преобразуется в хрящ, а последний—в кость.

Первый симптом образования кости—это конденсация (гиалинизация) полужидкого цементирующего вещества соединительной ткани вокруг волокон. Такое вещество заполняет пространства, находящиеся между волокнами. Изменения, происходящие в химическом составе цементирующего вещества, маскируют изменения в составе волокон. В конечном итоге цементирующее вещество и волокна начинают обладать одним и тем же рефрактометрическим показателем. Образованное таким путем органическое вещество называется остеонидной тканью.

Некоторые из клеток соединительной ткани, происходящие из звездчатых клеток неравномерной величины, начинают разветвляться и включаются также в остеонидную ткань, которая вскоре после этого оссифицируется.

Кальцинирование нельзя себе представлять как простое осаждение минеральных веществ в органическом и цементирующем веществе остеондной ткани. Последнее перед оссификацией подвергается некоторым пока не уточненным химическим изменениям. Об этих изменениях свидетельствует следующее. Декальцинированная матрица кости окрашивается не так, как некальцинированная. Такое явление противоречит представлению о процессе оссификации как о простом включении солей кальция в остеондную ткань.

Второе явление тоже противоречит представлению о простом включении солей кальция в остеондную ткань. Последняя весьма устойчива к явлениям резорбции. Кальцинированная ткань (кость) резорбируется в основном благодаря удалению из нее органической матрицы. Нельзя принять, что простое добавление солей кальция понижает устойчивость органической субстанции в отношении резорбции.

Поэтому предполагается, что во время оссификации в остеондной ткани происходит денатурация белков, которые входят в ее состав. Известно, что нативные белки устойчивы в отношении протеолитических энзимов и теряют свою резистентность после денатурации. Это объясняет факт устойчивости остеондной ткани к явлениям остеоклазиса, в то время как матрица кости легко резорбируется.

Первоначальная конденсация соединительной ткани в остеондную и последующие химические изменения, происходящие в органической матрице, так же, как и оссификация, являются результатом активности клеток соединительной ткани. Эти клетки могут функционировать как остеобласты. Растущие зоны кости обладают более экстенсивной циркуляцией и содержат больше остеобластов, чем старая, сформировавшаяся ткань.

Несмотря на многочисленные исследования процессов оссификации, они оказались настолько сложными, что многие биохимические детали их не выяснены. Однако основные черты оссификации определились с достаточной ясностью. В ней основную роль играют два процесса: первый—механизм повышения местной концентрации фосфатных ионов, пока не достигается уровень, превышающий их растворимость; второй—такое изменение органической субстанции, при котором в ней могло бы происходить осаждение фосфатов кальция.

В процесс образования кости вовлекаются ферменты фосфорилаза и фосфатаза. Эпифизы растущих костей млекопитающих содержат фосфорилазу. В крови и тканевой жидкости ионы Са и фосфаты находятся в состоянии почти насыщенного раствора. В них же имеются не-ионизированные фосфорорганические соединения (гексозодифосфаты, глицерофосфаты, нуклеотиды и другие эфиры фосфорной кислоты). Кроме того, фосфорилаза обеспечивает синтез глюкозо-1-фосфата. Фосфатаза гидролизует как этот эфир, так и другие фосфорнокислые эфиры, превращая органические эфиры в ионизированные неорганические соли. Благодаря таким процессам происходит местное повышение концентрации фосфатных ионов выше критической величины растворимости. Щелочная фосфатаза, обнаруженная в кости в высокой концентрации, образуется остеобластами. Поэтому концентрация ионов PO_4 особенно сильно повышается вблизи этих клеток.

Для оптимальной активности фосфатазы необходимо увеличение величины рН выше 7,4. В обычных клетках хряща и соединительной ткани рН равняется 7,2, в то время как в активной минерализующейся зоне достигает 7,5. Это происходит вследствие обменной активности таких клеток, как остеобласты, одонтобласты и цементобласты. Они выделяют промежуточные вещества основного характера, что обеспечивает уменьшение кислотности ткани и сдвиг реакции среды в щелочную сторону.

Главная масса органических фосфатных соединений находится в эритроцитах, а не в плазме крови.

Полагают, что во время ossификации неорганический фосфат вначале превращается в фосфатные эфиры промежуточных продуктов углеводного обмена. Поэтому существенными для образования кости являются нормальное течение углеводного обмена и достаточная активность фосфорилазы — фермента, образующего глюкозо-1-фосфат.

Кальций концентрируется в хряще благодаря связыванию с простетическим радикалом белков хряща хондроитинсерной кислотой. В ossифицирующей зоне кальций соединяется с фосфорнокислыми эфирами. При окрашивании этой зоны ализарином натрия можно продемонстрировать высокую концентрацию в ней ионов кальция. В дальнейшем происходит образование карбонатных и гидроксипатитов, которое продолжается до того

времени, пока на белковой матрице не образуются нерастворимые, достаточно устойчивые структуры апатитов, обеспечивающие нормальный обмен в кости.

Первым этапом в этом процессе является образование коллоидного CaHPO_4 . Затем три молекулы CaHPO_4 теряют молекулу фосфорной кислоты и образуют молекулу $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Это соединение неустойчиво и к нему быстро присоединяются ионы $(\text{OH})^-$, $(\text{CO}_3)^-$ и др. Включение этих ионов ведет к образованию кристаллической структуры, характерной для апатитов костной ткани.

Дальнейшее включение минеральных веществ и замещение одних ионов другими в структуре апатитов происходит в течение продолжительного периода времени. В результате этих процессов повышается устойчивость апатитов, понижается их растворимость и образуется твердая опорная ткань, способная к активному обмену веществ.

В тех случаях, когда происходит понижение обмена веществ в хрящевой ткани и параллельно понижается концентрация угольной кислоты, рН среды повышается. Такое состояние нарушения обмена веществ, связанное с понижением процессов окисления, приводит к раннему окостенению хряща и предшествует дегенерации хондроцитов.

Патологическая оссификация может встречаться и в других (кроме остеонидной) тканях и органах, в которых имеется в избытке свободная фосфатаза. Таковыми могут быть почки, желудочно-кишечный тракт, легкие, кровеносные сосуды, молочные железы. Оссификация этих тканей зависит, по-видимому, от нарушений нормальных обменных процессов, приводящих к повышению рН среды, минерального обмена в костной ткани (гиперкальциемия, артериосклерозы), функции надпочечников и других причин.

Такое представление о химической структуре кости, процессах оссификации, нормальных обменных процессах в ней, регенерации и заживлении было разработано на основании исследований и обобщений Равдина и Ионса (Ravdin a. Ionas), Питерсона (Peterson), Ли и Чу (S. H. Liu a. H. J. Chu), Клайнера (I. S. Kleiner), Эверета (M. R. Everet), Вайнманна и Зихера (J. P. Weinmann a. H. Sieher), В. Неймана и М. Неймана (W. F. Neuman a. M. W. Neuman), Мак-Лина и Юриста (F. C. Mc Lean a. M. R. Urist) и других авторов.

Как следует из изложенного, образование костной ткани, обмен веществ в ней, ее регенерация представляют собой чрезвычайно сложные физико-химические и биологические процессы. В целостном организме человека и животного эти процессы регулируются нервной и эндокринной системами и требуют для своего осуществления постоянного поступления в организм белковых, углеводов, жировых, минеральных веществ, витаминов.

В отличие от других тканей организма костная ткань при травмах, переломах способна восстанавливать утраченную целостность не только путем образования соединительной ткани, но и образованием новой, полноценной костной ткани. Такое свойство костной ткани и способность ее к восстановлению сохраняется в течение всей жизни человека и животного. Это явление обуславливается своеобразием обмена веществ в костной ткани. Только при наличии очень серьезных нарушений в организме или тяжелых местных повреждений и расстройств происходит нарушение образования костной мозоли и восстановление костной ткани.

Говоря о регенерации последней, не следует забывать о роли всего организма в обеспечении этих процессов и о взаимоотношениях между общими и местными влияниями на процессы костеобразования и ликвидации травматических повреждений в кости (А. И. Эльяшев). К этим общим факторам следует отнести состояние и активность центральной и вегетативной нервной системы и эндокринного аппарата, возраст пострадавшего, наличие хронических заболеваний, беременность, характер питания, истощение организма, условия труда, предшествовавшую интоксикацию и другие факторы.

Как показал В. Д. Чаклин, нарушения в обмене веществ при диабете оказывают задерживающее влияние на образование костной мозоли. Это положение находится в соответствии с наблюдениями М. И. Шаццло и М. Е. Ксендзовского, установивших стимулирующее действие инсулина на мозолеобразование. Такой эффект можно усилить одновременным введением инсулина и хлористого кальция.

В опытах с открытой остеотомией малоберцовой кости у кроликов заживление кости было более скорым у инсулинизированных животных, чем у контрольных. Введение инсулина повышает уровень кальция и понижает уровень фосфора в крови, способствует отложению и лучше-

му усвоению углеводов в тканях. Как было сказано ранее, состояние углеводного обмена имеет решающее значение в процессах освобождения неорганического фосфата, а следовательно, и в процессах регенерации. Воздействием инсулина на углеводный, кальциевый и фосфорный обмены объясняются его влияние на процесс костеобразования и неблагоприятное влияние на процесс заживления кости при диабете.

В случаях недостаточной функции передней доли гипофиза введение гормонов предгипофиза оказывает терапевтический эффект, ведущий к более значительному образованию костной мозоли. Интересным является то обстоятельство, что такое усиление мозолеобразования происходит без заметного ускорения самого процесса заживления. Так, после введения питуитрина кроликам наблюдалось хорошее образование кости, происходящее без ускорения процесса ее сращения (Е. Е. Панкратьев). Имеются и прямые наблюдения, свидетельствующие о том, что повреждение передней доли гипофиза замедляет заживление костных переломов (В. Д. Чаклин). Путем проведения гистологических исследований установлено усиление функции гипофиза в период заживления перелома.

Имеются данные, указывающие на влияние надпочечников на заживление костных переломов. Так, процессы мозолеобразования были значительно замедлены у собак после экспериментально вызванной гипофункции надпочечников или удаления одного из них и денервации другого. Большую роль в замедлении процесса костеобразования играет и появление в организме ацидотического сдвига (А. З. Коздоба).

Имеются указания на неблагоприятное влияние кастрации на процесс сращения переломов. У пяти восьминедельных щенят после такой операции костеобразование замедлялось. Наоборот, благоприятное действие на этот процесс оказывает гравидан (Л. И. Шулутко).

В отношении влияния гормона щитовидной железы на образование костной мозоли мнения разноречивы. В то время как одни исследователи отмечали стимулирование образования костной мозоли при ежедневной инъекции кроликам и морским свинкам гормона щитовидной железы (Прайер—Prayer), другие утверждали, что удаление щитовидной железы не оказывает влияния на регенеративный процесс. Ханке (Hanke) провел остроум-

ные опыты, дающие возможность производить экспериментальные и контрольные наблюдения на одном и том же животном. У кроликов была произведена циркулярная резекция кусочка из правой лучевой кости. По заживлении дефекта через 40—50 дней щитовидная железа удалялась и производилась резекция кусочка из левой лучевой кости. Сроки заживления кости в обоих условиях были одинаковыми. Но имеются указания противоположного характера, когда удаление щитовидной железы обусловливало замедление регенерации костной ткани (Е. Г. Щербина, Гласнер и Хассе—Glassner u. Hasse).

Исследования последних лет подтвердили значение щитовидной железы в регуляции обменных процессов в здоровой кости и ее роль в обеспечении процессов регенерации.

В связи с тем, что паращитовидные и вилочковая железы принимают непосредственное участие в регуляции кальциевого обмена, им также уделялось внимание при изучении костных переломов. У тимэктомированных животных переломы через три недели сохраняли свою подвижность, в то время как у контрольных животных в этот период происходило уже заживление. Костная мозоль после перелома трубчатых костей у них была гораздо меньше, чем у контрольных животных. Введение экстракта вилочковой железы людям, которым производилась остеотомия, приводило к заметному ускорению образования мозоли (Гласнер и Хассе).

Наряду с этим существуют наблюдения, отрицающие влияние вилочковой железы на восстановление кости, когда тимэктомия не отражалась на мозолеобразовательном процессе кости и когда подкожное введение тимосекрета не влияло на образование костной мозоли (Хаас и Ханке—Haas a. Hanke).

Гормон паращитовидных желез играет важную роль в обеспечении нормального процесса регенерации кости.

После удаления паращитовидных желез образование костной мозоли сопровождалось ее обеднением в отношении кальция (Дитрих—Dietrich). У таких животных окостенение наступало тогда, когда путем перорального или парентерального введения кальция содержание его в крови поддерживалось на нормальном уровне.

Частичное удаление паращитовидных желез вызывает гипокальцемию и приводит к резкой задержке отложе-

ния кальциевых солей в мозоли при переломах костей голени (А. В. Зубков). Введение же экстракта паращитовидных желез ускоряет образование мозоли у животных (Энгель—Engel).

На регенерацию костной ткани оказывают влияние характер и режим питания.

Влияние пищевого режима при заживлении костных переломов отражается на общем и межклеточном обмене, в частности на минеральной стороне обмена организма.

Уже само соотношение кислых и щелочных компонентов влияет на состояние кислотно-щелочного равновесия (Р. В. Чаговец). Последнее же не является безразличным для регенеративного процесса в кости. Экспериментально вызванные условия ацидоза у кроликов замедляют процесс мозолеобразования. Гистологические исследования, произведенные у такого рода экспериментальных животных, дают картину, сходную с рахитом. Однако следует указать и на противоположные данные, свидетельствующие о том, что у кроликов с дефектом лучевой кости, подвергнувшихся алкализированию и ацидированию, регенерация кости не отличалась от обычного своего течения. С другой стороны, было обнаружено, что наличие самого явления перелома вызывает сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза (В. М. Васюточкин и Е. М. Гусева). При более детальном изучении такого влияния оказалось, что в течение первой недели после перелома происходило уменьшение резервной щелочности крови, наблюдался сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. Затем по мере исчезновения отека мягких тканей и прогрессирования консолидации резервная щелочность крови нарастала, кислотно-щелочное равновесие сдвигалось в сторону алкалоза (М. Ш. Альтшуллер и М. П. Погорелов).

В очень тесной зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия находится ферментативная активность фосфатазы.

Б. М. Колдаев и М. Ш. Альтшуллер отметили, что при переломах кости происходит усиление активности фосфатазы в начальных стадиях перелома. Это усиление ферментативной активности наблюдается не только в месте перелома, но и в более отдаленных местах поврежденной кости. Таким образом, подчеркивая наличие общей реакции поврежденной кости, а не только местной, авторы указали, что при переломах кости вначале про-

исходит деминерализация ее, сменяемая впоследствии процессом отложения солей.

Большинство исследователей склонно признавать, что под влиянием кормления соответствующим количеством фосфора у животных наблюдается мощное развитие плотной костной ткани, заполняющей даже костно-мозговую полость. При длительной даче фосфора и одновременном приеме рыбьего жира происходит усиление оссификации в зонах роста кости в длину. В эксперименте с белыми мышами удалось продемонстрировать, что заживление костных переломов у взрослых животных при относительно бедном известью питании с добавлением белого фосфора и без него, а также с добавлением к пище вторичного фосфата кальция, молочно- и лимоннокислой извести происходило без особого различия. Но если у взрослых животных минеральный состав пищи не играл большой роли, то у молодых большое значение приобретал подвоз белого фосфора. При усиленном подвозе его консолидация перелома наступает быстрее и мозоль оказывается большей по сравнению с мозолью контрольных животных.

Об изменениях в содержании фосфора в организме человека при наличии костных заболеваний утверждал еще В. Распов (1885) в своей диссертации. В организме таких больных происходит задержка азота и P_2O_5 в большей мере, чем у здоровых людей. У больных также обнаруживается гипофосфатурия. Такие больные по сравнению со здоровыми потребляют больше на единицу веса тела азота и фосфора. По мере улучшения процесса эта потребность уменьшается.

О роли кальция в процессах костеобразования было сказано ранее.

Процессы мозолеобразования и заживления костных переломов изучали также и с точки зрения их зависимости от снабжения животного организма витаминами.

В эксперименте с морскими свинками наблюдали, как авитаминоз С препятствует заживлению костных переломов. Авитаминозное состояние у животного, наступавшее в процессе заживления, приводило к рассасыванию вновь развившейся мозоли. Лишь путем достаточного подвоза аскорбиновой кислоты процесс регенерации кости восстанавливался.

При цинготных состояниях больных переломы костей, как правило, не заживают. Получение пищевых рацио-

нов, обогащенных витамином С, приводит к ускорению заживления переломов (Б. А. Лавров, Л. А. Черкес).

Вообще в литературе можно найти многократные утверждения о чрезвычайной ломкости костей морских свинок в период заболевания экспериментальным скорбутом, который устанавливается рентгеноскопически (В. В. Ефремов, В. Н. Букин). В костной ткани возникает остопороз, который обнаруживается при рентгенологическом исследовании. Зона подготовительной оссификации в хрящевой ткани расширяется и становится видимой на рентгенограммах в виде выраженной широкой полосы. Зона метафиза, которая граничит с упомянутой полосой, становится зоной разрежения. В образовавшихся кости и хряще обнаруживаются качественные дефекты, уменьшается также скорость возмещения кости. Становится нарушенной пролиферация хряща. Вновь образованный хрящ содержит меньше коллагена, чем нормальный. Подготовительная минерализация не повреждается, зона же оссификации даже расширяется. Значительно нарушается порядок расположения трабекул.

В последующем клетки кости вырабатывают гомогенное костеподобное вещество, которое характеризуется недостатком коллагенного материала и небольшим количеством клеток. Эта кость слабо дифференцирована. Трабекулы соседних с осью частей кости оказываются тонкими и распространенными.

Компактная кость часто заменяется спонгиозной. Соединения между хрящом и костью ослабляются вследствие остепороза и недостатка цементирующего вещества. Поэтому часто в таких областях соединения диафиза и эпифиза в результате незначительных повреждений происходят переломы. При достаточном снабжении аскорбиновой кислотой подобных нарушений не наблюдается.

Костный мозг вблизи хряща при недостатке аскорбиновой кислоты начинает терять свою клеточную характеристику. Он состоит из примитивного типа соединительной ткани, в которой изобилуют аргирофильные волокна преколлагенной природы. Предполагается, что такие изменения в клетках являются вторичными после явления перелома.

В последней стадии скорбута или в его острых случаях в целом может прекращаться развитие или восстановление кости. Компактная кость во время скорбута

постепенно превращается в спонгиозную. При недостаточности витамина С не происходит изменений в процессах дифференциации остеокластов и их резорбтивной способности.

Остеобластическая активность значительно ослабляется при серьезном экспериментальном скорбуте, что приводит к уменьшению количества костной ткани. Заживление такой кости происходит благодаря образованию большого количества спонгиозной ткани, развивающейся на периостальной поверхности костей. Тип этой кости обладает простым фибриллярным характером.

Помимо объяснения скорбутного остеопороза, существует представление о том, что во время цинги в кости исчезают цементирующее вещество и кальциевые соли и демаскируются волокна. И этот процесс распада кости, обратный ее развитию, происходит без остеокластической активности. Однако доказательства, приводимые в пользу последнего типа скорбутогенной дегенерации кости, по меньшей мере неубедительны.

У молодых, растущих и взрослых животных наблюдаются различия в гистопатологии кости при скорбуте. У взрослых животных почти нет характерных симптомов, которые возникают у молодых: остеопороза, переломов и фиброза костного мозга. Об этом следует помнить при обсуждении результатов влияния экспериментального С-авитаминоза на развитие кости и заживление переломов. Исходя из этого, становится понятным, почему имеются разноречивые сведения о влиянии витамина С на заживление перелома кости. В основном опубликованное в литературе сводится к следующему заключению.

Введение аскорбиновой кислоты морским свинкам, получающим полноценный пищевой рацион, не оказывает такого благоприятного влияния на процесс заживления перелома кости, какой наблюдается в случаях введения аскорбиновой кислоты скорбутным животным. Ускорение мозолеобразования при дополнительном снабжении нормальных морских свинок заметно уступает в размерах такому ускорению, происходящему у скорбутных животных.

У молодых морских свинок клинически резко выражено улучшение в заживлении перелома и в сроках выздоровления после приема соответствующих доз аскорбиновой кислоты, чем у взрослых.

На эти процессы оказывает благоприятное влияние также дополнительное введение витамина А, рибофлавина и кальциферола.

О значении снабжения животных с переломом кости большими дозами витамина С мы изложим ниже.

Условия предшествовавшего питания и питания больного в период заболевания имеют важное значение для течения раневого процесса и процессов регенерации костной ткани.

Болезни недостаточного и неполноценного питания всегда были спутниками войны. Неслучайно поэтому наши отечественные ученые — патолог В. В. Пашутин, клиницист В. А. Манассеин, гигиенист Ф. Ф. Эрисман — еще в прошлом веке уделили много внимания изучению проблемы нарушения общего питания и создали в этой области классические труды, получившие мировую известность.

Весь опыт прошлого и в частности история крупных военных кампаний свидетельствуют о том, что эти заболевания являлись грозным бичом воюющих армий; они выводили из строя значительные контингенты личного состава войск и поражали множество людей, не принимавших непосредственного участия в боевых действиях.

Двести лет тому назад болезнь недостаточного питания, или «эпидемическая водянка», как тогда ее называли английские врачи, была широко распространена в британских войсках во время войны с Голландией. Большое количество подобных больных наблюдалось в 1812 г. в наполеоновской армии, особенно в тот период, когда она отступала из России, преследуемая армией Кутузова.

Во время русско-турецкой войны (1877 — 1878 гг.) в русских войсках было госпитализировано около 26000 солдат, страдавших «слабосилием от дурного питания и чрезмерной работы». В русско-японскую войну (1904 — 1905 гг.) среди солдат наблюдалось массовое заболевание цингой. В осажденном Порт-Артуре цингой болело 17000 человек, т. е. половина гарнизона. В это же время в японской армии насчитывалось 80000 больных авитаминозом В₁ (бери-бери).

Во время первой мировой войны в царской армии было зарегистрировано свыше полумиллиона больных цингой. Это заболевание получило значительное распространение также в немецкой армии и особенно в австрийских, турецких и сербских войсках. В 1917 г. французский

военный хирург Гарвье был, по его словам, «потрясен открытием» того обстоятельства, что из 600 солдат одного из отрядов 570, т. е. 95%, были больны цингой.

Наиболее всестороннее и подробное изучение течения раневого процесса при алиментарной дистрофии было проведено в Ленинграде у пострадавших в период блокады.

В основе патологических изменений, возникавших у подавляющего большинства раненых разбираемой группы, лежала совокупность факторов (Л. Л. Либов).

Основным из них являлась количественная и качественная недостаточность питания. Такое положение имело место в зимние месяцы 1941 — 1942 гг. Недостаточная калорийность пищи достигла максимума в декабре 1941 г. Таким образом, наличие алиментарной дистрофии у раненых являлось тем фоном, на котором в дальнейшем развивался раневой процесс. Поэтому раньше, чем говорить о течении последнего, необходимо в нескольких словах остановиться на патогенезе алиментарной дистрофии. Он очень сложен, многообразен и раскрыт до конца не во всех звеньях. Наиболее существенными звеньями являются нарушения обмена, особенно белкового (Ю. М. Гефтер), патологические изменения нервной системы, атрофические и дистрофические процессы в органах и тканях, понижение функции эндокринного аппарата. В дальнейшем развиваются эндогенные авитаминозы, наблюдается снижение сопротивляемости инфекциям, ослабление реактивности организма и, наконец, явления интоксикации.

Очень существенным в развитии необычных проявлений в течении раневого процесса и процессов регенерации являлся и ряд других факторов, усугублявших действие недостаточности питания (дефицита белка, неполноценности его). Это действие холода, чрезмерной физической нагрузки, несоблюдение многих требований асептики, отсутствие воды, электричества, затруднявшее работу рентгеновских кабинетов и лабораторий.

Об этом периоде П. А. Куприянов говорит: «Несомненно, что на значительной инфицированности ран, которая наблюдалась в эти месяцы, отразились общие негигиенические условия в некоторых больницах и иногда вынужденное отклонение от правил асептики в перевязочных хирургических отделениях, коль скоро раненые, сохраняясь от холода, содержались в собственной одежде и

сверх того по собственной инициативе всемерно укуты-
вались».

Трудности в эвакуации привели к значительной ску-
ченности раненых в лечебных учреждениях.

Ряд особенностей в течении раневого процесса у стра-
давших алиментарной дистрофией выявился уже с пер-
вых моментов после ранения: эти раненые редко жалова-
лись на болевые ощущения в области раны. «Поражаю-
щая ареактивность больного», о которой говорит Куприя-
нов, была выражена уже в первые часы после ранений.

Еще в декабре 1941 г. врачи обратили внимание на
то, что раненые стали доставляться в промокших кровью
повязках чаще, чем обычно. Повышенная кровоточивость
ран зависела не от пониженной свертываемости крови,
которая при дистрофии встречается нечасто. Очевидно,
атрофированные мышцы и часто полностью отсутство-
вавшая подкожная и межмышечная жировая клетчатка
не способствовали образованию внутритканевых скопле-
ний крови. Раны имели такой вид, как будто они были
только что нанесены, хотя с момента ранения прошло
уже более суток. Такой необычно свежий вид эти раны
сохраняли в течение длительного срока.

Потеря кожей эластических свойств обуславливала
зияние. У раненых с безотечной формой дистрофии от-
сутствие травматического отека при разошедшихся кож-
ных краях придавало ране необычный вид: под морщи-
нистой кожей, часто отслоенной при ранениях, на неко-
тором протяжении имелись разбитые мышцы значитель-
но более темного цвета, чем у истощенных людей. Раз-
мозженные участки мышц умеренно кровоточили. Кровь
скапливалась в отлогах частях раны, доходила до кож-
ных краев и вытекала из раны. Гематомы, образующиеся
в межмышечных пространствах при ранении крупных со-
судов, были отчетливо видны и резко очерчены под ко-
жей вблизи раневого отверстия.

Нарушение общего состояния у таких раненых было
значительно сильнее выражено, чем у раненых, не стра-
давших алиментарным истощением.

При обработке ран у страдающих алиментарной ди-
строфией обращали на себя внимание следующие осо-
бенности: сон при хлорэтиловом опьянении или эфирном
наркозе наступал гораздо быстрее и длился в 2—3 раза
дольше, чем у истощенных раненых, при расходовании
одинакового количества наркотического вещества.

Было установлено учащение гнойной и анаэробной инфекции. Кроме того, наряду с ростом числа операций по поводу свежих ранений увеличилось и число операций по поводу осложнений.

Повторные вмешательства, имеющие целью борьбу с осложнениями раневого процесса, стали основным видом операций, производимых в ленинградских больницах. Частота повторных операций начала увеличиваться с февраля. В марте она составляла 79,6%, а в мае поднялась до 101,6% по отношению ко всем лечившимся раненым.

Осложнения, при которых в дальнейшем не требовалось никаких оперативных вмешательств, также протекали весьма своеобразно: некроз тканей в ране прогрессировал, края кожной раны отслаивались от фасций и нередко подвергались сухому некрозу. Ткани, которые при ранениях обычно оставались жизнеспособными, несмотря на нарушенное питание, у страдавших алиментарной дистрофией неминуемо некротизировались. Отторжение некротизированных масс происходило крайне медленно. Аутолиз отсутствовал. Грануляции начинали формироваться только на второй неделе. Срок их появления зависел от выраженности явлений алиментарной дистрофии. Чем резче последние были выражены, тем позже появлялись грануляции.

Переломы костей и огнестрельные переломы нередко осложнялись инфекцией. Сращение переломов отсутствовало или замедлялось во много раз. Частым осложнением являлось развитие остеомиелитов и ложных суставов (псевдоартрозов). Атипичными были течение огнестрельного остеомиелита и обменные нарушения, развивавшиеся при этом осложнении.

П. А. Куприянов указывает на отсутствие при алиментарной дистрофии таких неизбежных спутников воспаления, как местный стаз, гиперемия, экссудативная реакция. Несмотря на очевидную инфицированность, раны долго не гноились. При перевязке создавалось впечатление, будто рана только что обработана. Чувствительность тканей, как поврежденных, так и в окружности раны, была понижена.

Если алиментарная дистрофия развивалась некоторое время спустя после момента ранения, когда раненый уже находился в госпитале, вид раневой поверхности в значительной степени изменялся: сочные до того грануляции становились бледными, вялыми, иногда со стекловид-

ной поверхностью. Жидкий экссудат исчезал. При нарастании явлений алиментарной дистрофии грануляции могли некротизироваться и отторгнуться.

Описаны случаи, в которых образовавшиеся рубцы полностью отторгались, а на их месте оставалась грязно-серая рана, выполненная распадом тканей. После удаления этого распада на стенках раневой полости образуются борозды, имеющие вид мозговых извилин.

Такие длительно не заживающие раны приобретали характер трофических язв.

С улучшением общего состояния раненых появлялся жидкий экссудат, и рана приобретала обычный вид.

Появление жидкого экссудата в некоторых случаях приводило к рецидиву явлений алиментарной дистрофии, так как вместе с гноем выделялось значительное количество белка. Если явления алиментарной дистрофии прогрессировали, наступала смерть.

Наивысших цифр летальность от алиментарной дистрофии достигала в марте 1942 г. — 31,8% всех умерших; в дальнейшем она снизилась: в апреле — до 10,3%, в мае — до 7,3%.

Осложнения в течении ранений значительно участились в период максимального распространения дистрофии.

Атипичность симптоматики и сокращение диагностических возможностей (прекращение работы многих рентгеновских кабинетов, клинических лабораторий) сыграли безусловную роль в увеличении процента летальности, достигшей максимальных цифр в марте 1942 г., т. е. в период, когда калорийность пищи уже значительно увеличилась.

Течение гнойной инфекции ран в этом периоде было весьма своеобразным. Резко участились межмышечные флегмоны и затеки, клиническое проявление которых напоминало течение «холодных» абсцессов: болевая и температурная реакции очень часто отсутствовали, изменения кожи в виде гиперемии наблюдались редко. Сосудистая реакция чаще отсутствовала или проявлялась в виде образования синюшных пятен над местом скопления гноя.

Общее состояние раненых изменялось мало. Если интоксикация организма увеличивалась, появлялась легкая эйфория, часто ошибочно трактовавшаяся на фоне от-

существования местных симптомов как улучшение состояния раненого, и только трагический конец и данные вскрытия проливали свет на истинную причину этого «улучшения».

При алиментарной дистрофии резко понижается сопротивляемость организма к инфекции. Падение сопротивляемости инфекциям объясняется совокупностью многих причин: недостаточностью питания, особенно белкового, поражением нервной системы, снижением функции ретикуло-эндотелиального аппарата, эндогенными авитаминозами и, возможно, еще и другими механизмами. Что же касается причины преимущественного осложнения теми или иными инфекциями на различных этапах болезни, то ее следует искать в закономерных изменениях реактивности, свойственных различным стадиям болезни. Для ранней стадии алиментарной дистрофии характерно некоторое повышение реактивности; второй же и особенно третьей (самой тяжелой) стадиям болезни свойственно понижение ее вплоть до ареактивности. Во время выхода из болезни реактивность вновь повышается и, наконец, полностью восстанавливается (Э. М. Гельштейн).

Изучение общей заболеваемости на Ленинградском фронте показало в первый период появления алиментарной дистрофии некоторый рост заболеваний туберкулезом легких, острым нефритом, стрептококковыми тонзиллитами и туберкулезными лимфаденитами. В последующем, когда тяжесть дистрофии достигла максимума и реактивность резко упала, указанные выше заболевания почти исчезли, но зато участились случаи дизентерии, которая поражает преимущественно людей с пониженной реактивностью. В пользу этого говорит и другой факт: при ранении людей, страдавших тяжелыми формами алиментарной дистрофии, нередко обнаруживалось осложнение анаэробной инфекцией и сравнительно редко — стрептококковой, для которой истощенный ареактивный организм являлся малоблагоприятной средой. Период выхода из дистрофического состояния характеризуется неустойчивостью обменных процессов и значительным повышением реактивности организма. В этот период больные часто становились жертвой генерализованных и тяжелых форм туберкулеза, наблюдалось значительное количество туберкулезно-аллергических серозных плевритов и туберкулезных лимфаденитов, возникали осложнения стрептококковой инфекцией.

У раненых в этот период (одновременно с улучшением питания) увеличивалось число септических осложнений; оно возросло в апреле и мае 1942 г. Это заставило врачей принимать радикальные меры при лечении гнойных осложнений; количество вторичных ампутаций в первом полугодии 1942 г. увеличилось по сравнению со вторым полугодием 1941 г. в три раза.

Если учесть, что число первичных ампутаций также несколько возросло, станет понятной тяжесть осложнений ран конечностей.

Расширение показаний к ампутациям при лечении гнойных осложнений ран конечностей находило оправдание в полном отсутствии отграничения гнойного процесса. Несмотря на широкие разрезы, производимые при обнаружении затеков, гной продолжал распространяться, расслаивая мышцы или отслаивая на своем пути кожу. Понятно, что только своевременно предпринятая ампутация в пределах здоровых тканей могла предотвратить летальный исход.

Наряду со значительным увеличением частоты гнойных осложнений следует отметить изменение их течения. Резкое замедление всех жизненных процессов при алиментарной дистрофии нашло отражение и в этом случае — развитие и течение гнойного процесса растягивалось на очень длинные сроки.

Положительный азотистый баланс являлся одним из важнейших условий выздоровления, заживления раны и перелома, для возмещения потери веса тела, предупреждения осложнений и устранения других последствий травмы. Однако поддержание азотистого баланса зависит не только от потребления белков. Для этого необходимо вводить в организм соответствующее количество калорий. Известно, что жиры и углеводы способны сохранять белки у голодающих животных.

Полного теоретического представления о механизме взаимоотношений между восприятием калорий и белковым обменом пока не существует. В то же время экспериментаторы и клиницисты обращают внимание на белковый обмен, на большие потери белка при травме, после операций и различных болезней. Истощение белка понижает устойчивость к инфекции, вызывает отечное состояние тканей, ухудшает гемодинамику и замедляет выздоровление.

Поскольку возникновение положительного азотистого обмена являлось одним из этапов выздоровления, начали независимо от получения полного теоретического представления обо всем происходящем стремиться использовать пищевые вещества в качестве факторов ускорения возврата здоровья и заживления раны.

Считается, что если отрицательный азотистый баланс возникает в результате напряжения, которое осуществляется при участии гипофиза и надпочечников, он трудно поддается исправлению. И поэтому ставилась под сомнение целесообразность диетологических мероприятий, направленных на возмещение такого рода потерь. Однако в последующем, когда выяснили значение калорийности пищевых рационов и стали сочетать достаточное введение белка с необходимым количеством калорий, представление о характере послеоперационных и травматических потерь белка изменилось. Снабжение достаточным количеством калорий уменьшает послеоперационные потери белка.

Введение избыточного количества калорий благоприятно влияло на белковый баланс. Это дало основание для утверждения, что азотистое равновесие также отражает количественную сторону калорийности пищи. Киз (Keys) и сотрудники обнаружили, что калорийность пищи тоже играет важную роль в восстановлении азотистого баланса у голодных людей. При этом безразлично, каким путем вводится пища: парентерально или перорально.

Было выдвинуто требование, чтобы в рационы больных включалось большинство необходимых пищевых веществ. В случае необходимости такое питание можно заменять потреблением высококалорийных веществ, например простых углеводов, при сохранении нужного белкового минимума в пище. Минимальная потеря азота наблюдается при обогащении пищи углеводами. Это положение остается верным и в отношении парентерального питания.

Иногда в условиях травмы приходится прибегать к длительному парентеральному питанию. Оказывается, что задержка тканями вводимых аминокислот происходит при условии обеспечения адекватного введения в организм калорий.

У истощенных животных для задержки белка в организме требуется введение калорий в небелковой форме,

равное 1,248 калорий на квадратный метр площади тела в день. Для максимальной задержки белка в организме человека при постельном режиме потребность в калориях увеличивается до 1,500 калорий в сутки на квадратный метр площади тела.

Для здорового человека, находящегося в состоянии нормальной активности, потребляющего в день 60—70 г белка, для сохранения азотистого равновесия требуется 2500—3000 калорий в день. Часть этих калорий пополняется за счет эндогенных ресурсов жира. Этим объясняется различие в использовании вводимых калорий между тучными и тощими людьми. В течение первых 12 недель голодания только 37% средней потери веса тела человека происходит за счет жира. Больных с хроническими заболеваниями можно сравнивать с лицами, получающими полуголодные нормы (голодающими). У лиц, получавших в течение 10 дней до 900 калорий, средняя потеря белка достигала 15 г в сутки.

Дополнительное снабжение калориями оказывает положительное влияние не только на отрицательный азотистый баланс, но и на задержку азота у лиц с положительным азотистым балансом (Г. Манроэ— Н. М. Munroe). При этом Е. П. Бендитт (Е. Р. Benditt) и другие даже отрицают наличие потолка в задержке азота при потреблении белка и адекватного количества калорий.

Таким образом, утвердилось мнение, что при пероральном и парентеральном питании для сохранения азотистого баланса существенным является адекватное введение в организм калорий. Это особенно относится к детям, ослабленным или хроническим больным и к лицам, которых нужно поддерживать с помощью внутривенного питания в течение длительного периода. Это явление приобретает особенно важное значение в случае выключения почки, когда необходимо достигнуть минимума белкового распада путем высокого восприятия калорий и низкого белка.

Адекватное восприятие калорий при парентеральном питании достигается путем инъекции углеводов в форме глюкозы, алкоголя либо жира в эмульгированном состоянии.

При использовании этих веществ для парентерального питания возникают и затруднения. Так, при введении глюкозы требуется высокая концентрация ее в растворе, чтобы объем вводимой жидкости был минимальным. Но

в таких случаях встают две неразрешенные проблемы, связанные с изменением характера выделения мочи и опасностью возникновения и развития склероза сосудов. Замена глюкозы инвертным сахаром дала небольшое преимущество. Поэтому внимание врачей было направлено на алкоголь и на жировую эмульсию. Использование алкоголя было связано с представлением о способности его как высококалорийного вещества экономить белки. Но изучение обмена алкоголя в организме человека и животных поставило под сомнение это предположение. Полученные результаты заставили вспомнить старые высказывания В. О. Этвотера и Ф. Ц. Бенедикта (W. O. Atwater and F. C. Benedict) о том, что непьющий человек реагирует на прием алкоголя экстенсивным распадом и потерей белка, которые превышают задержку азота. Было высказано предположение, что алкоголь является «белковым ядом», потому что в отношении белков тела он обладает дезинтегрирующей тенденцией. В настоящее время алкоголь стали относить к веществам, вызывающим состояние напряжения, в условиях которого адреналово-гипофизарный механизм усиливает гликонеогенез и последующий распад белка. Начальная потеря белка после приема алкоголя сменялась латентным периодом, длившимся около недели. Накопление белка в организме начинается только после окончания этого латентного периода.

Второй особенностью алкоголя является его медленная утилизация и отсутствие механизма, обеспечивающего нормальный обмен алкоголя в тканях животного. Последние осуществляют обмен «вынужденно». Поэтому алкоголь не поступает в распоряжение общего энергетического фонда организма. Чрезмерное напряжение систем, осуществляющих необычный для них обмен алкоголя, приводит к повышению основного обмена. Прирост последнего может равняться 28—30%. Хотя алкоголь и способен экономить некоторое количество белков, но ценность его после всех расчетов как энергетического вещества значительно уступает жировым веществам и углеводам (Ж. М. Стронг — J. M. Strong и др.). Кроме того, исследования Н. Ньюмена (H. Newman) показали, что обмен алкоголя в тканях человека подвергается суточным колебаниям. Более интенсивно он протекает во время бодрствования и замедляется во время сна. Это следует принимать во внимание в случае пребывания больного в

бессознательном состоянии или в состоянии длительного сна, что еще больше умаляет заместительную роль алкоголя.

В течение последнего десятилетия заметно возросло число исследований по использованию жировых эмульсий для парентерального питания. Однако внутривенное введение калорий в форме жировых эмульсий имеет ряд трудностей. К ним относятся: технология получения эмульсии, гарантия ее устойчивости и методы стерилизации. Для того, чтобы получить мельчайшие размеры частиц тонкой эмульсии, необходимо добавлять такие эмульгаторы, как фосфолипиды. При «старении» они становятся токсическими и при инъекции вызывают грануломатозные повреждения. Поэтому для обеспечения тонкой эмульсии продолжаются поиски других защитных коллоидов. Но случается, что жировая эмульсия, оказавшаяся устойчивой в опытах *in vitro*, теряет устойчивость в условиях *in vivo* (Л. Данхем и др. — L. J. Dunham и др.). Кроме того, гамма-глобулины вызывают распад эмульсии. Это обстоятельство и является причиной возникновения гранулем, которые наблюдаются после внутривенного введения эмульгированного жира (Ле-Венен — H. H. Le Veен). Ретикуло-эндотелиальная система неодинаково поглощает введенную в кровь эмульсию жира и циркулирующую эмульсию пищевого жира, поступившего из кишечника.

Эмульсия жира обладает пирогенными свойствами, поэтому в результате такого эффекта наблюдается дополнительная потеря азота. В то же время эта потеря азота обычно балансируется благоприятным воздействием дополнительного количества калорий (жира) на задержку азота в тканях больного. Но если подъем температуры тела больного превышает 40° , ежедневное выделение азота после введения жировой эмульсии может в 3 — 4 раза превысить исходную величину экскреции.

Для более полной характеристики осложнений, вызываемых у хирургических больных введением жировой эмульсии, следует указать на ее гемолитические свойства. Такой гемолиз ведет в дальнейшем к анемии. Гемолитическим действием обладает и липемическая плазма (алиментарная липемия). В эксперименте с собаками было обнаружено, что не только инъекция жировой эмульсии вызывает деструкцию эритроцитов, но таковая наблю-

дается и после приема пищи, содержащей большое количество жира.

В нормальных условиях обмена организм человека обладает защитными механизмами, предохраняющими эритроциты от гемолиза. Одним из них является регуляторный механизм, обеспечивающий медленное поступление жиров в общий круг кровообращения. Основная масса жира при прохождении через стенку кишечника поступает в лимфатическую систему. Из лимфы медленно и постепенно он переходит в ток крови.

При внутривенном введении жира такой защитный биологический механизм не вступает в действие. Кроме того, прохождение жира через желудочно-кишечный тракт и стенку кишечника обеспечивает такое эмульгирование жира, которое необходимо для нормального его поглощения элементами ретикуло-эндотелиальной системы (второй защитный механизм). Все эти затруднения поставили перед исследователями задачу синтеза богатых энергией веществ, растворимых в воде. Синтезируемые вещества необходимо было подвергнуть тщательному биологическому испытанию. Пригодными для внутривенного введения могут быть только вещества, не обладающие побочными, неблагоприятными влияниями, о которых говорилось выше. Они должны обладать высокой калорийностью жиров, растворимостью глюкозы, не повышать осмотическое давление в сосудах. Новые вещества не должны оказывать гемолитического воздействия, не подвергаться «вынужденному» обмену и легко поступать в распоряжение общего обменного фонда организма.

Удачную попытку в осуществлении синтеза такого вещества мы находим у Ле-Виена. Им синтезирован эфир глюкозы и алеуритиновой кислоты — глюкозо-моноалеуритат.

Алеуритиновая кислота является 9-, 10-, 16-триоксипальмитиновой кислотой, встречающейся в природе. Эта кислота плохо растворима в воде, но ее эфир с глюкозой устойчив, хорошо растворяется в воде и не разрушается при стерилизации. Дыхательный коэффициент эфира равен 0,815 (среднее между углеводами и жирами). Среднее положение между углеводами и жирами он занимает и в отношении своей калорийности — 6,24 калории на грамм эфира. Молекулярный вес 467 (глюкоза 180). Животные полностью утилизируют энергию, заключенную в

молекуле глюкозо-моноалеуритата. Энергия в одинаковой степени освобождается и при пероральном, и при внутривенном его введении.

Надо полагать, что поиски таких веществ и их синтез будут продолжены.

В настоящее время уже можно сделать заключение о том, что при парентеральном питании, помимо раствора аминокислот, должны вводиться вещества, обладающие большой калорийностью. Это обеспечивает возмещение белковых потерь, создает лучшие условия для задерживания азота и восстановления положительного баланса его. Не следует длительно вводить только один раствор, нужно производить периодически замену одного калорийного вещества другим. Кроме того, следует установить строгий контроль за побочными воздействиями парентерально вводимых массивных (пищевых) доз глюкозы, алкоголя и эмульгированного жира, стремиться как можно скорее переходить на обычное питание человека.

Перелом кости сопровождается общей обменной реакцией организма на травму, проявляющейся не только в клинической картине заболевания, но и в изменении течения обменных процессов в организме. При переломе костей в первые часы и дни после травматизации проявляется действие нервно-болевых и эндокринных факторов. В этот период обмен веществ направлен в сторону повышения процессов распада белков, углеводов, жиров в организме, увеличения их выведения из организма, истощения депо витаминов. Нарушается минеральный обмен. Общая направленность обменных процессов в первый период метаболической реакции организма на травму даст нам право назвать его катаболическим.

В дальнейшем, когда компенсаторные механизмы организма (нервные и эндокринные) полностью включаются в ликвидацию последствий поражения и снимается влияние нервно-болевого фактора, происходит новая перестройка в обмене веществ, способствующая усилению синтетических процессов в организме. Эта вторая фаза метаболической реакции организма на травму — анаболическая — обеспечивает течение процессов регенерации костной и мягких тканей, поврежденных при переломе, заканчивающихся полным заживлением и восстановлением утраченной функции.

В исследованиях, проведенных в клинике и эксперименте, были установлены изменения в течении белкового,

углеводного, минерального, витаминного обменов, активности некоторых ферментативных систем в различные периоды после перелома (Л. С. Черкасова, М. Ф. Мережинский, Н. М. Абрамова, Е. И. Грошев, А. В. Крупина, Шейх-Али и др.). Для исключения влияния инфекционного фактора исследования проводились при закрытых переломах длинных трубчатых костей и показали существование больших потерь белков в первые часы и дни после травмы.

Больные (26 человек) находились в условиях обычного режима питания (стол № 15). В сутки они получали 75 г белков, из которых 20 г были белками животного происхождения, 63 г жиров и 478 г углеводов, что соответствовало 3200 ккал. Содержание кальция равнялось 1,1 г, фосфора 2,2 г; соотношение $Ca : P = 1 : 2$.

По локализации процесса у 25 больных был закрытый перелом длинных трубчатых костей, у одного — перелом надколенника.

В течение первых двух недель у больных наблюдалась температурная реакция с подъемами до $37,5 - 38,5^{\circ}$; у большинства в первые 5—6 дней после перелома аппетит и усвояемость белков были понижены.

Проведенные балансовые исследования показали, что в первые десять дней после перелома повышается выведение из организма азота. Баланс его при этом часто бывает отрицательным; размеры потерь белка могут достигать значительных величин. Максимальные потери белков мы наблюдали у больной Ш. с переломом шейки левой плечевой кости. На вторые сутки после перелома выведение азота с мочой соответствовало потере 328 г белка, на седьмые сутки — 224 г. Баланс азота при этом был резко отрицательным. К 12-му дню после перелома выведение азота из организма возвращалось к норме и соответствовало 72 г белка, к 22-му — 63,7 г при поступлении в организм 75 г белка. Это говорит о положительном балансе азота и ретенции белков в организме в более поздние сроки после перелома. Аналогичную реакцию мы наблюдали и у других больных.

Существование большого распада белков после перелома костей демонстрирует высокие величины небелкового азота крови и низкие показатели белков плазмы. Так, у больной Г. (закрытый перелом костей правой голени) на 2-е сутки после перелома небелковый азот повысился до 87 мг% (вместо нормальных 20 — 35 мг%),

на 8-е он оставался неизменным и лишь к 13-м суткам начал понижаться, оставаясь, однако, еще достаточно высоким (65 мг%) и к 23-му дню. Высокие величины небелкового азота в первые 7—10 дней после перелома и понижающиеся ко второй неделе, но еще не достигающие нормы к концу первого месяца, являются характерными для этой группы больных. Повышение небелкового азота сопровождается значительным увеличением азота мочевины; азот аминокислот крови не превышает нормальных величин.

Понижение в первые дни после перелома общего содержания белков плазмы является следствием повышенного их расходования в организме и пониженного их синтеза в печени. Понижение общего содержания белков плазмы обусловлено главным образом понижением фракции альбуминов; количество глобулинов остается неизменным или уменьшается очень незначительно. Уменьшение количества альбуминов наблюдалось и тогда, когда общее содержание белков не достигало гипопроteinемических величин. В этих случаях нормальный уровень белков сохранялся за счет фракции глобулинов. Фибриноген плазмы в первые 5—7 дней после переломов обычно повышался. С 10—15-го дня после перелома общее количество белков плазмы начинает повышаться и к концу первого месяца достигает нормальных величин, содержание же альбуминов при этом остается еще пониженным.

Большой расход белков и понижение усвояемости у больных с переломами длинных трубчатых костей в первые дни после травмы ставят вопрос о целесообразности переливания крови или плазмы для скорейшей компенсации этих потерь.

Полученные данные заставили нас задуматься о необходимости введения диет с повышенным содержанием белков и калорий. Для изучения влияния такой диеты на белковый обмен и процесс консолидации кости были проведены исследования у 20 больных.

Диета, подробно разработанная в Институте питания АМН СССР, включала 122 г белков, из которых 73 г были белками животного происхождения, 123 г жиров и 493 г углеводов, что соответствовало 3594 ккал. Содержание в ней кальция равнялось 1,2 г, фосфора—2,6 г, их соотношение—1:2,2. В диету входили полноценные продукты

животного и растительного происхождения, свежие или консервированные фрукты (300 г в день).

По локализации процесса у 19 больных был перелом длинных трубчатых костей, у одного—перелом ключицы и лодыжки.

Температурная реакция у этой группы больных оставалась такой же, как и у первой.

Исходные показатели были такие же, как у первой группы, но дальнейшее течение белкового обмена шло гораздо благоприятнее, и компенсация вызванных травмой потерь и нарушений была более быстрой и выраженной.

В качестве иллюстрации приведем выписки из историй болезни и протоколов исследований, проведенных у двух больных.

Больной М-г, 1920 г. рождения, история болезни № 89/3676. Диагноз: закрытый винтообразный перелом диафиза правой большеберцовой кости на границе средней и нижней третей с небольшим смещением отломков. Перелом произошел 21.I 1949 г.

В день поступления в Институт больному произвели репозицию отломков с последующим наложением фиксирующей гипсовой повязки от пальцев до верхней трети бедра. При поступлении и в дальнейшем общее состояние больного оставалось удовлетворительным, отклонений от нормы со стороны легких и сердца не наблюдалось. В первые сутки после перелома температура вечером была 38°, затем—субфебрильная в течение 10 дней.

С 27.I 1949 г. больному назначили диету с повышенным содержанием белка.

На 4-е сутки до перевода больного на повышенную белковую диету произвели биохимические исследования крови и мочи, давшие следующие результаты: небелковый азот крови—63 мг%, азот мочевины крови—23 мг%, азот аминокислот—7,3 мг%. Выведение азота с мочой—15,5 г, что соответствовало 96,8 г белка. Белки плазмы крови—5,37%, из них альбумины—2,35%, глобулины—2,64%, фибриноген—0,38%. Белковый показатель—0,89.

На 10-е сутки после перелома небелковый азот крови увеличился до 80 мг%, азот мочевины крови—до 30,5 мг%, азот аминокислот—до 9,8 мг%. Выведение азота с мочой соответствовало 46,87 г белка (7,5 г N). Белки плазмы—5,83%, из них альбумины—2,13%, глобулины—3,33%, фибриноген—0,37%. Белковый показатель—0,63.

На 15-е сутки небелковый азот крови составлял 79 мг%, азот мочевины крови—28,7 мг%, азот аминокислот—11,6 мг%. Выведение азота с мочой—4,87 г, что соответствовало 30,4 г белка. Белки плазмы—9,76%, из них альбумины—2,13%, глобулины—5,01%, фибриноген—0,56%. Белковый показатель—0,42.

На 25-е сутки небелковый азот крови снижается почти до нормы—46 мг%, азот мочевины—23 мг%, азот аминокислот—9 мг%. Выведение азота с мочой превышает поступление его с пищей на 1,55 г. Белки плазмы—7,31%, из них альбумины—4%, глобулины—2,91%, фибриноген—0,7%. Белковый показатель—1,3.

С 27 по 29.I, т. е. на 6, 7, 8-е сутки после перелома, было проведено исследование баланса азота в организме. В этот период больной находился на стандартной диете. О балансе азота в организме и ретенции белка мы судим по разнице между азотом, усвоенным из пищи и выведенным с мочой. На 4-е сутки наблюдался отрицательный баланс азота, соответствующий потере из организма 21,87 г белка; на 6-е и 7-е — положительный. Ретенция азота соответствовала 44,12 г белка на 6-е сутки и 53,43 г на 7-е. На 8-е сутки организм снова потерял 74,37 г белка. В дальнейшем — на 10, 15, 22, 23-е сутки баланс азота остается положительным, соответствуя отложению в организме 58,75; 30,62; 39,37 и 12,5 г белка. К 24-му дню выведение азота с мочой на 1 г превышает его поступление.

Таким образом, примененная нами диета благоприятно сказывалась на состоянии белкового обмена, обеспечивая восстановление потерь белка в организме. При этом положительное клиническое течение перелома сопровождалось снижением величины небелкового азота крови и быстрым восстановлением общего содержания белков плазмы при одновременном повышении столь важной для регенеративных процессов фракции, как альбумины плазмы.

Больной Ц-в, 1907 г. рождения, история болезни № 177/3964. Диагноз: закрытый диафизарный перелом левой плечевой кости с незначительным боковым смещением отломков. 8.II 1949 г. больной поскользнулся и упал на левую руку. В день поступления была наложена отводящая гипсовая повязка.

С 10.II переведен на диету с повышенным содержанием белка. С 15.II назначена лечебная гимнастика по первому периоду. В первые семь дней после перелома, до 15.II, температура была нормальной, 15, 18, 20, 24, 26 и 28.II она вечерами поднималась до 37,2—37,4°. Самочувствие больного оставалось хорошим. На 27-й день соответственно уровню перелома в гипсовой повязке было вырезано окно. Клинически определялась консолидация, хотя на контрольной рентгенограмме выявить мозоль не удалось.

9.III 1949 г. больной выписался в гипсовой повязке, ношение которой рекомендовалось до 24 марта.

10.II, на 2-е сутки после перелома, были исследованы кровь и моча. Небелковый азот крови—84 мг%, азот аминокислот—7,3 мг%, азот мочевины крови—24 мг%. Выведение азота с мочой соответствовало 85 г белка. Общее содержание белков в плазме—7,88%, из них альбумины—3,77%, глобулины—3,74%, фибриноген—0,37%. Белковый показатель—1,0.

15.II, на 7-е сутки, небелковый азот крови—67,0 мг%, азот мочевины—28 мг%, азот аминокислот—3,1 мг%. Выведение азота с мочой соответствовало 67,3 г белка. Белки плазмы—5,20%, из них альбумины—2,39%, глобулины—2,47%, фибриноген—0,34%. Белковый показатель—0,97.

21.II, на 13-е сутки, азот мочевины—14 мг%, азот аминокислот—9,1 мг%. Выведение азота с мочой соответствовало 78,3 г белка. Белки плазмы крови—6,31%, из них альбумины—2,82%, глобулины—3,1%, фибриноген—0,39%. Белковый показатель—0,91.

3.III, на 25-й день после перелома, наблюдалась полная нормализация в показателях крови. Небелковый азот—30,8 мг%, азот мочевины—17,0 мг%, азот аминокислот—9,1 мг%. Выведение азота с мочой соответствовало 52,76 г белка. Белки плазмы крови—7,0%, из них альбумины—4,32%, глобулины—3,36%, фибриноген—0,32%. Белковый показатель—1,26. В данном случае при относительном и абсолютном увеличении альбуминов белковый показатель к 25-му дню еще не достигает нормальной величины—1,5.

Исследования по изучению баланса азота были проведены 12, 13 и 14 февраля, т. е. на 4, 5 и 6-е сутки, и 8, 9 марта, т. е. на 29 и 30-е сутки после перелома. Во все дни баланс азота был положительным. Ретенция азота соответствовала на 2-е сутки 6,5 г белка, на 4-е—27, на 6-е—39,6, на 7-е—20,1, на 13-е—10,1, на 25-е—35,8, на 29-е—6,75 и на 30-е сутки 19,25 г белка.

У этого больного высококалорийная диета с повышенным содержанием белка также благоприятно влияла на состояние белкового обмена, предохраняя организм от больших потерь белка. Все это, улучшая клиническое течение перелома кости, способствовало лучшей его консолидации.

Сопоставляя результаты исследований, проведенных нами у двух групп больных, мы можем отметить более выраженный и длительный характер нарушений при диете, включающей 75 г белка. Баланс азота при этой диете бывает резко отрицательным, содержание небелкового азота крови повышено в течение всего первого месяца, уровень белков и особенно альбуминов плазмы восстанавливается очень медленно.

Эффективность применения высококалорийных диет с повышенным содержанием белка сказывается уже на 4—5-й день после перелома.

В этих условиях менее выражена потеря белков из организма, быстрее идет выравнивание баланса азота, обеспечивается достаточная ретенция белков в организме, которая является показателем восстановления потерянных в первые часы и дни после травмы белковых ресурсов тканей. Распад белков при этом понижается, величины небелкового азота уменьшаются. Функция печени активируется, вследствие этого наблюдается повышение общего содержания белков плазмы и нормализация фракции альбуминов к концу первого месяца после перелома. Так как печень в последующие дни после перелома не проявляет состояния функциональной недостаточности (что устанавливается на основании проведения ряда тестов), то для обеспечения повышенных затрат организма, сохранения его органических и неорганических ресурсов,

обеспечения интенсивных синтетических процессов необходимо повышенное по сравнению с нормой введение в организм больного всех органических и минеральных веществ и в первую очередь белков. Введение с пищей повышенных норм белков обеспечивает лучшее усвоение и отложение солей кальция. Богатая овощами и фруктами диета снабжает организм достаточным количеством витаминов и минеральных веществ. Поступление молока (0,5 л в день) и молочных продуктов (сыр, творог, масло, сметана) создает благоприятное соотношение в диете солей кальция и фосфора.

Можно предположить, что все это вместе взятое, улучшая общее состояние организма больного и обеспечивая нормализацию и благоприятное течение обменных процессов, должно способствовать лучшей консолидации кости.

Исследования Н. З. Вагановой по изучению состояния обмена углеводов, проведенные у больных с закрытыми переломами длинных трубчатых костей, показали, что в первые дни после перелома содержание сахара в крови повышается до гипергликемических величин. К 7—12-му дню количество его начинает понижаться и приближается к норме. К концу первого месяца количество сахара соответствует его содержанию в крови здоровых людей.

В первые дни после перелома содержание молочной кислоты в крови повышается до 30—35 мг%, к 20—25-му дню количество ее в крови возвращается к норме.

В первые пять дней после перелома понижается гликогенсинтезирующая функция печени и, возможно, угнетается функция инсулярного аппарата. Этот вывод можно сделать на основании характера сахарных кривых крови после алиментарной нагрузки. К концу первого часа после алиментарной нагрузки (100 г глюкозы) уровень сахара в крови повышается до гипергликемических величин и остается высоким к концу второго часа исследования.

К концу первого месяца кривые сахара в крови снова нормализуются.

Полученные нами данные в отношении нарушения белкового обмена были подтверждены и значительно расширены результатами исследований, проведенных Б. С. Касавиной и В. З. Горкиным при использовании электрофоретического метода определения белковых фракций в сыворотке крови. При исследовании последних у 27 боль-

ных с закрытыми переломами трубчатых костей во всех случаях было обнаружено увеличение содержания α_1 - и особенно α_2 -глобулинов в течение 6—8 дней после перелома. Наиболее четко это выявляется на 2—4-й день после перелома, затем эти изменения становятся менее выраженными и на 9—11-й день электрофоретическая картина сыворотки возвращается к норме. Увеличение количества α -глобулинов особенно значительно в тех случаях, когда перелом сопровождается обширной травмой мягких тканей. У некоторых больных, помимо изменения в содержании α -глобулинов, отмечалось снижение количества альбуминов в сыворотке крови.

Для нормализации белковых нарушений, развивающихся у больных с осложненными переломами, сопровождающимися травмой мягких тканей, в Центральном институте травматологии и ортопедии был применен препарат парэнпит, предложенный Б. И. Збарским и А. Г. Бергауз. Этот препарат содержит продукты глубокого распада белка в виде аминокислот, входящих в состав тела человека (аргинин, гистидин, лизин, тирозин, глютаминовая кислота, триптофан, метионин и цистин). При травматических повреждениях, сопровождающихся гипопотеинемией, применение парэнпита способствует нормализации содержания общего белка в сыворотке, соотношений альбуминов и глобулинов, а также регулированию выведения азотистых веществ с мочой (Б. С. Касавина, Г. И. Дубовик).

Для более глубокого изучения биохимических нарушений, развивающихся при переломах костей, нами были проведены исследования на животных.

При изучении белкового и углеводного обменов экспериментальными животными являлись белые крысы. Им нанесли закрытый перелом бедренной кости или костей голени и затем исследовали на 1, 2, 3, 5, 8, 10, 16, 20, 26 и 30-е сутки и через 2, 4 и 6 месяцев после перелома.

Изучение белков в сыворотке крови показало значительное их понижение, начинающееся с первых суток и продолжающееся в течение десяти дней. При этом понижалось содержание в плазме альбуминов и глобулинов, количество же фибриногена несколько повышалось.

К 15-му дню общее содержание белков в сыворотке крови достигало нормальных величин, а количество альбуминов оставалось еще низким. Это повышение содержания белков плазмы обычно бывает неустойчивым:

к 20-му дню после перелома оно снова снижается. К 30-му дню общее количество белков плазмы достигло опять нормальных величин, а содержание альбуминов оставалось несколько пониженным. Нормализация в их содержании наступала к четвертому месяцу.

Общий азот тканей, являющийся показателем содержания в них белков, подвергался большим изменениям, чем азот крови. Это явление в одинаковой степени наблюдается в печени и мышцах травмированной и нетравмированной конечности и показывает наличие значительных потерь белков тканями в первые дни после перелома.

В течение первых пяти суток происходит заметное снижение содержания растворимых белков в тканях (исследования, проводимые на морских свинках). Количество растворимых белков в печени и мышце нетравмированной конечности снижалось до низких величин на 3-и сутки (5,02% вместо 7,42% в печени; 5,82% вместо 7,24% в мышце контрольной конечности), в мышце травмированной конечности — к 5-м суткам после перелома. Восстановление их содержания начиналось с 5—10-го дня и к 30-му дню для мышцы нетравмированной конечности возвращалось к нормальным величинам. В мышце травмированной конечности нормализация наступала позже. Это связано, очевидно, с использованием растворимых белков для пластических целей в месте регенерации.

Показателем интенсивности распада белков в организме являются величины небелкового азота крови и тканей.

В первые пять дней после перелома кости у белых крыс значительно повышалось содержание небелкового азота в крови. При норме 51,5 мг% на 3-й день оно достигало 107 мг%, на 5-й — 105 мг%. К 10-му же дню после перелома оно снижалось до нормальных величин, повышаясь несколько к 16-му дню. Начиная с 20-го дня происходило понижение количества небелкового азота, которое к 30-му дню достигает нормальных величин.

Для благоприятно протекающего перелома характерным является повышение содержания в крови мочевины. Это повышение наблюдалось на 2-е сутки после перелома и затем, после незначительного снижения в период от 3-х до 10-х суток, оставалось повышенным в течение всего первого месяца. Содержание аминокислот в крови при переломах костей остается в пределах нормы.

На неустойчивость обмена белка в организме и повышение распада белков печени и мышц травмированной и нетравмированной конечностей указывают величины небелкового азота тканей. Печень на травму реагирует продолжительнее, чем мышца, что проявляется в более высоких величинах небелкового азота. После значительного повышения содержания небелкового азота в мышцах в первые дни после перелома содержание его возвращается к нормальному уровню к 10-му дню, затем снова повышается и остается относительно высоким до конца первого месяца. Устойчивая нормализация небелкового азота мышцы наступает через два месяца после перелома. Небелковый азот печени неустойчив, обнаруживается чередование периодов повышенного распада белков и их ретенции в организме в различные сроки после травмы. Нормализация величин небелкового азота печени наступает через два месяца после перелома. Азот аминокислот тканей остается неизменным после перелома, азот мочевины тканей повышается.

Исследования по изучению влияния закрытого перелома кости на состояние углеводного обмена были проведены у половозрелых белых крыс. Животные находились на обычной диете, при которой на долю белков приходилось 18% общего числа калорий (равного 64). Исследования велись каждый час в течение 12 часов после нанесения перелома и затем через 1, 2, 3, 5, 8, 10, 16, 20, 26 и 31 сутки и 2, 5 и 6 месяцев после перелома.

В первые пять дней после перелома сохранялся высокий уровень сахара в крови, к 10-му дню он возвращался к нормальному; с 16-го дня сахар в крови снова превышал нормальный уровень и, хотя консолидация перелома наступала к концу первого месяца, высокий уровень сахара сохранялся в течение двух месяцев после перелома.

Уже через час после перелома кости у животного наблюдалось резкое снижение содержания гликогена в печени, достигавшее своего максимума к 5—7-му часу (0,6 и 0,2% вместо 3,0%), причем через восемь часов оно постепенно начинало повышаться и к концу первых суток достигало величин, близких к норме. Значительное снижение содержания гликогена наблюдается также в мышцах интактной и особенно травмированной конечности. В мышцах нетравмированной конечности количество его падает до 0,13%, а травмированной — до 0,04%

вместо нормальных 1,49% (все цифры даны в пересчете на сухое вещество). Как в мышцах, так и в печени через восемь часов содержание гликогена начинает повышаться и колеблется в широких пределах в течение первых месяцев заболевания. В дальнейшем биосинтез гликогена повышается, и уровень его превышает нормальный. Содержание гликогена печени возвращается к норме через два месяца после перелома, а в мышцах остается низким в первые дни после перелома и колеблется в широких пределах в последующие дни. Нормализация содержания гликогена в мышцах требует длительного времени.

Продолжительное сохранение измененных показателей углеводного обмена в период полного клинического выздоровления является, возможно, следствием установившихся в организме новых рефлекторных связей и взаимоотношений между корой и внутренними органами, которые закрепились на длительное время в период патологического состояния организма.

Подводя итог изложенному, следует сказать, что полученные нами результаты исследований показали, что в первой катаболической фазе развития метаболической реакции на травму происходят значительный распад белковых веществ и потеря их тканями. В этот же период ткани теряют и свои депо гликогена.

На 8—10-й день после перелома, в так называемый анаболический период, наблюдается усиление процессов синтеза белковых соединений в поврежденных тканях и мобилизация для этих процессов азотсодержащих соединений других тканей. Это явление находит свое выражение в понижении уровня белков печени и тканей. Усиливаются расходование и синтез гликогена тканей. К концу первого месяца после перелома тканевые ресурсы начинают восстанавливаться и к четвертому месяцу наступают полная нормализация нарушенных травмой процессов и возмещение белковых и углеводных резервов организма.

Пребывание животных на диете с повышенным содержанием белка (до 26—27% вместо нормальной диеты, содержащей 18% по отношению к общей калорийности пищи) укорачивает катаболическую фазу и способствует более быстрой компенсации потерь тканей в период этой фазы. Однако чрезмерное увеличение белков в пищевом рационе (до 36%) оказывает отрицательное действие.

В различные периоды после перелома костей изменяется содержание в тканях глутатиона, аскорбиновой кислоты, активность фермента угольной ангидразы, интенсивность тканевого дыхания и гликолиза.

Глутатион выполняет важную функцию в течении обменных процессов в организме, являясь в окисленной форме акцептором водорода, входя в качестве простетической группы в состав фермента дегидрогеназы, стабилизируя коэнзим А и этим участвуя в обеспечении использования в организме активного ацетата и в процессах детоксикации.

В печени контрольных крыс, находившихся в условиях обычного режима питания, содержится в среднем 700 мг% восстановленного глутатиона, в почках—860 мг%, в мышечной ткани—120 мг% (в пересчете на сухое вещество).

В течение первых 10 суток после перелома костей у молодых растущих крыс содержание восстановленного глутатиона в печени понижается до 450 мг%. В дальнейшем оно повышается и достигает к 24-м суткам 1900 мг%. К 30-му дню содержание глутатиона в печени значительно понижается и приближается к нормальным величинам.

В мышце в первые часы после травмы наблюдается заметное повышение содержания глутатиона, обусловленное, вероятно, интенсивным распадом белков. В дальнейшем происходит компенсация этого процесса, и содержание глутатиона остается в пределах нормальных величин.

У взрослых, половозрелых крыс изменения в обмене глутатиона в тканях в различные периоды после перелома костей менее выражены.

Подъем содержания глутатиона в печени был кратковременным и менее заметным. В дальнейшем содержание его понижалось. Увеличение количества глутатиона в почках наблюдалось в период между 8-ми и 21-ми сутками после перелома кости и достигало 1050—1150 мг%. Менее устойчивым являлось содержание его в мышцах, очевидно, это следует объяснять уменьшением синтеза глутатиона печенью взрослых животных по сравнению с интенсивностью его синтеза у молодых растущих крыс.

Питание крыс рационами с повышенным содержанием белка способствует увеличению синтеза глутатиона в тканях животных, подвергающихся травме. И, наоборот,

диеты с низким содержанием белков создают в организме условия, препятствующие образованию глутатиона.

Влияние перелома кости на обмен аскорбиновой кислоты было изучено в экспериментах, проведенных на морских свинках и крысах (как известно, крысы относятся к животным, способным к биосинтезу аскорбиновой кислоты).

Исследования, проведенные на морских свинках, показали, что в ответ на перелом кости содержание аскорбиновой кислоты в тканях понижается. Наиболее заметным это понижение было в надпочечниках. К 10-м суткам после перелома количество в них аскорбиновой кислоты составляло лишь $\frac{1}{3}$ исходного. Значительное уменьшение количества витамина С наблюдалось также в почках и легких. Меньшее влияние травма оказывала на содержание витамина С в печени и мышцах интактной конечности. К 10-му дню после травмы в мышце и к 15-му дню в печени содержание аскорбиновой кислоты превышает исходный уровень.

В надпочечниках и легких низкое содержание аскорбиновой кислоты сохраняется в течение всего первого месяца.

По-иному реагируют на травму белые крысы. У морских свинок после перелома кости содержание витамина С в тканях уменьшается, у белых крыс понижение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках продолжается только в течение 2 суток после травмы, в селезенке—1, печени—5 суток. Более длительное и относительно выраженное уменьшение наблюдается в мышце и кости травмированной конечности и меньшее—в мышечной ткани интактной конечности. В почках в 1-е сутки после перелома отмечается увеличение содержания витамина С, затем, в течение 2-х и 3-х суток—уменьшение, к 5-м суткам—вновь резкое повышение, в последующие дни—количество его выше исходного. Незначительно изменяется содержание аскорбиновой кислоты в ткани головного мозга. Резкое увеличение содержания ее в период заживления происходит в костной ткани поврежденной конечности и к 20-м суткам составляет 142% исходной величины. В мышечной ткани к этому сроку оно достигает 136% исходной величины. Это можно объяснить депонированием витамина С в местах регенерации и биологической функцией ее в этом процессе.

К 20-му дню содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках превышает исходную величину на 207,7%.

Неравномерное распределение витамина С между различными тканями можно понять, если исходить из выдвинутого Б. А. Лавровым положения, что витамин С содержится в большем количестве в тех тканях, которые несут более значительную функциональную нагрузку.

Кроме того, следует отметить увеличение депонирования и биосинтеза аскорбиновой кислоты после травмы у животных, способных к таковому.

Надпочечники являются основным депо аскорбиновой кислоты в органах. В момент травмы и адаптации организма к посттравматическому влиянию надпочечники находятся в состоянии особой реактивности или, вернее, взаимодействия с гипофизом. Увеличение содержания в них аскорбиновой кислоты служит признаком адаптации пострадавшего организма и усиления функциональной способности надпочечников. В случае травмы это оказывает благоприятное воздействие на процессы регенерации. Как известно, кортикостероидные гормоны, а также и половые усиливают регенерацию поврежденных тканей. Поэтому функциональная полноценность коры надпочечников является одним из важных условий обеспечения регенеративных процессов.

Концентрация аскорбиновой кислоты не только определяет функциональную способность коркового слоя, но и в известной степени влияет на содержание витамина С в других тканях. Устанавливается определенная зависимость между содержанием витамина С в надпочечниках и уровнем его в желудочно-кишечном тракте, печени, почках, легких, коже, половых железах, мышцах. Это обстоятельство обуславливает возникающие в условиях травмы процессы межтканевого перераспределения аскорбиновой кислоты и поступления ее в очаги повреждения с последующим использованием для пластических целей.

Исследования, проведенные на морских свинках, показали, что при соответствующем увеличении содержания витамина С в диете можно предупредить резкое уменьшение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках, наступающее после травмы, и тем самым создать необходимые условия, обеспечивающие сохранение их функциональной способности. Это является существенным и потому, что высокое содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках обеспечивает процесс межтка-

невого ее перераспределения в организме. Исходя из этих данных, мы говорили ранее об обязательном дополнительном введении больным с травматическими повреждениями аскорбиновой кислоты.

Активность угольной ангидразы после перелома кости изучалась у белых крыс и кроликов.

После травмы бедренной кости у кроликов наблюдалось заметное снижение активности угольной ангидразы в слизистой оболочке дна желудка. Эти изменения были кратковременными, к 3-м суткам активность фермента крови возвращалась к нормальному уровню. Малозамечными являлись изменения активности фермента мышцы. В слизистой оболочке желудка резкое снижение активности фермента происходило через сутки после перелома (0,62 вместо нормальных 1,1) и продолжалось в течение 3-х суток (0,40). Затем, начиная с 5-х суток, наблюдалось незначительное повышение, которое к 15—30-м суткам доходило до субнормальных величин, и лишь к концу второго месяца активность угольной ангидразы достигала нормальных размеров. Аналогичные изменения ее активности наблюдались и у крыс.

Таким образом, к ухудшению усвоения белков пищи, которое бывает в первые дни после травмы, имеет отношение и угольная ангидраза. Как известно, последняя принимает непосредственное участие в процессе образования соляной кислоты в желудке. В эксперименте резкое снижение активности фермента наблюдалось в первые дни после травмы и продолжалось в течение 10—15 дней. В исследованиях, проведенных у больных, мы отмечали резкое понижение усвояемости белков пищи в первые 5 дней после травмы. В течение последующих 5—10 дней усвоение их повышалось, но незначительно. Эти данные подтверждаются данными, полученными при экспериментальном изучении ангидразы слизистой желудка. Уменьшение активности фермента понижает образование соляной кислоты, недостаток которой тормозит образование пепсина — протеолитического фермента желудка.

Влияние перелома на интенсивность процессов дыхания и гликолиза изучалось на растущих и половозрелых белых крысах.

К 3-му дню после перелома происходило значительное понижение интенсивности дыхания мышц травмированной и нетравмированной конечностей у молодых рас-

тущих крыс. С 5 по 7-й день дыхание повышалось, к 8-му дню снова значительно понижалось. В период с 10 по 21-й день дыхание мышцы неустойчиво; только после 21-го дня эти колебания выравниваются, и к концу месяца дыхание мышцы достигает исходного уровня.

В первые дни после перелома наблюдалось снижение интенсивности дыхания печени. К 3—6-му дню оно повышалось и оставалось на высоком уровне до 30-го дня.

Неустойчивой была интенсивность дыхания и почечной ткани.

Активность гликолитических процессов в мышце к 6—8-му дню после травмы резко тормозится. В дальнейшем активность гликолиза повышается, достигая наиболее высокого уровня к 14-му дню. Гликолитические процессы в почках относительно устойчивы. У взрослых крыс колебания интенсивности дыхания мышц интактной конечности оставались незначительными.

После нанесения перелома взрослым крысам дыхание мышц интактной конечности изменилось незначительно. До 18-го дня пониженной была интенсивность дыхания мышцы травмированной конечности. Дыхание заметно ослаблялось в ткани почки. Гликолитические процессы повышались к 12-му дню после перелома в мышцах травмированной конечности и оставались в пределах нормы в мышцах интактной конечности.

Полученные данные согласуются с истощением и возмещением депо гликогена в печени и мышцах, поскольку гликоген является субстратом для процессов дыхания и гликолиза.

Возникновение изменений в процессах обмена веществ в одноименных тканях организма, симметрично расположенных к травмированному участку, является основанием для признания существования нервно-рефлекторного характера регуляции метаболических процессов. Он существует не только в момент нанесения травмы, но и в дальнейшем — при заживлении раны. В первые дни после травмы мы видели существенные изменения в белковом и углеводном обменах в симметрично расположенных конечностях. Эти нарушения сохранялись, обладали некоторым параллелизмом и, впоследствии изменяясь, наблюдались вплоть до окончательного заживления раны.

Несомненно, что нормализация биохимических нарушений осуществляется под контролем нервно-рефлекторных факторов, которые играют главную роль при возвра-

щении метаболических процессов в нормальное русло благодаря мобилизации компенсаторных механизмов организма. Указанные факторы определяют границы восстановления обменных процессов после их нарушения, устанавливая новые взаимоотношения между неповрежденными и травмированными тканями. При этом метаболические процессы в тех и других тканях влияют друг на друга, что приводит к появлению параллелизма между ними. Это обстоятельство устраняет также возникновение в организме резкой метаболической дисгармонии, которая могла бы превратить пораженный участок тела в совершенно чуждую для всего организма область обмена веществ. Если же такое явление совершается, то тогда рвется физиологическая связь, установленная между поврежденным участком и организмом, и первый не может использовать вещества последнего, которые необходимы для регенерации тканей. Следовательно, заживление раны возможно лишь тогда, когда вслед за нарушениями обмена веществ возникают изменения во всем организме. По-видимому, в этом следует искать разгадку значения метаболической реакции организма на травму. Помимо эксперимента, такой взгляд совпадает и с наблюдениями клиницистов, которые придают большое значение состоянию нервной системы травмированного. Она оказывает ускоряющее или замедляющее влияние на заживление, предопределяет общую клиническую реакцию больного на травму, предупреждает развитие осложнений и т. д.

Состояние нервной системы и общая реакция организма зависят в свою очередь от наличия у травмируемого организма необходимых ресурсов белков, углеводов, витаминов, минеральных веществ, воды, от активности ферментных систем и т. п. От последних зависит возможность материального обеспечения и осуществления биохимических процессов, находящихся под контролем центральной нервной регуляции и эндокринных факторов.

Высказанные соображения означают, однако, что при изучении общей метаболической реакции организма на травму не следует пренебрегать локальными биохимическими нарушениями, происходящими в травмированном участке. Наоборот, всегда необходимо выяснить взаимоотношения, существующие между локальными и общеметаболическими нарушениями в организме. Такие же взаимоотношения устанавливаются при детальном изучении биохимических процессов в поврежденном участке.

мических нарушений в поврежденных и неповрежденных тканях. Метаболические изменения в очаге поражения отличаются количественно и качественно от нарушений, происходящих в остальном организме. Они более резко выражены. В травмированных тканях происходит образование веществ, которые влияют на весь организм и сами в свою очередь находятся под влиянием факторов, регулирующих процессы обмена. Все это определяет и создает биохимический фон хирургического заболевания. Ознакомление с ним помогает клиницисту ориентироваться во многих сложных процессах межуточного обмена веществ больного, скрытых от обычного наблюдения.

Изложенным следует руководствоваться при истолковании результатов наблюдений по изучению электролитного обмена у травмированного. Изменения, которые при этом происходят, находятся в тесной связи с функциями нервной и эндокринной систем.

Биологическая активность неорганических ионов обязана их влиянию на тканевые коллоиды и специфическим химическим свойствам электролитов. Благодаря этому минеральные вещества выполняют важную роль в осуществлении клеточных метаболических процессов. Особенно важной является способность электролитов воздействовать на ферментативные реакции процесса обмена веществ. Ионы могут быть как катализаторами, так и ингибиторами ферментов. Многие ферментные системы, которые весьма важны для осуществления биохимических процессов, обеспечивающих заживление тканей (гликолиза, синтеза белков, тканевого дыхания и др.), требуют для проявления своего действия наличия минеральных веществ. При этом большое биологическое значение имеет не только абсолютное содержание электролитов в биологических жидкостях и тканях, но и взаимоотношения между ионами и белками, в том числе и ферментными. Электролиты, обладая упомянутым биологическим свойством, не останутся безучастными в осуществлении общей метаболической реакции на травму. Мы вправе говорить о взаимосвязях, которые возникают после травмы между количественным содержанием в организме электролитов, размером и интенсивностью биохимических реакций. В этой связи приобретает интерес определение наличия и расходования электролитов после травмы. Оно способствует выяснению размера минеральной недостаточности, тенденции в изменениях количест-

венного содержания электролитов, взаимоотношения между электролитами, взаимоотношения между ними и белками. Выяснение указанного помогает установить пути нормализации абсолютного и относительного содержания минеральных веществ у пострадавшего и облегчает изыскание способов восстановления физиологических функций у больного. Это имеет иногда решающее значение при лечении ожогов, шока, сепсиса, костных переломов, при хирургической операции и т. д. По уровню электролитов в крови мы можем также косвенно судить о функциональном состоянии нервной и эндокринной систем.

Сказанное имеет отношение к содержанию в организме натрия, хлора, калия, кальция, магния, фосфора, к потере и задержке жидкостей после травмы.

Очень серьезные нарушения после травмы происходят в водном обмене. Любая травма в той или иной степени отражается на водных запасах организма, особенно на содержании воды в плазме и межклеточной жидкости. Иногда нарушается и содержание внутриклеточной жидкости (ожог, шок, размоложение тканей). Последствия таких явлений, даже кратковременных, могут быть весьма ощутимыми. Чтобы лучше ориентироваться в явлениях нарушения водного обмена, следует изложить основные положения о его норме и способах изучения.

В норме взрослый человек потребляет 1500—2000 мл воды и жидкости; 500 — 1000 мл поступает в виде плотных частей пищи и 250 — 500 мл образуется в процессе окисления органических веществ. Отсюда следует, что в течение суток человек получает 2000 — 3500 мл воды. Жидкость у него составляет около 70% веса тела, причем жидкость плазмы крови — 5%, межклеточная жидкость — 15%, а внутриклеточная — 50% веса тела. Жидкость, воспринимаемая в виде воды, напитков и пищи, обеспечивает сохранение баланса экстрацеллюлярной жидкости (плазма, межклеточная жидкость). Внутриклеточная потребность в воде покрывается за счет воды, образуемой в процессе окисления органических веществ. Через кожу и легкие выделяется 1000—1500 мл жидкости, с калом — 100 — 150 мл, остальная часть воды — через почки. Экскреция жидкости через легкие, кожу и кишечник при обычных условиях сохраняется на одном уровне. Поэтому основные количественные изменения в процессах выделения воды происходят главным образом за счет работы почек. Последние — главный орган, регули-

рующий выделение воды. В сутки вместе с мочой выделяется около 35 г конечных продуктов обмена веществ, главным образом азотистого. При заболевании и функциональном нарушении почек концентрационная способность почечной ткани уменьшается, и тогда для выделения 35 г шлаковых продуктов требуется больше воды. Аналогичное явление наблюдается, когда в организме усиливается распад и образуется большое количество шлаковых продуктов. Это имеет место при травме. Концентрационная работа почек не нарушается и в тех случаях, когда в их распоряжении имеется несколько большее количество жидкости. Так, в норме для выделения 35 г шлаковых веществ требуется 500 мл воды. В таком случае удельный вес мочи будет равен 1,030. Однако идеальное выделение этого количества шлаков происходит, когда почки вместе со шлаками экскретируют 1000 мл воды. Моча при этом обладает удельным весом 1,015. Выделение малого количества концентрированной мочи следует рассматривать как симптом недостаточного восприятия жидкости, водного голодания. Подобного типа водное голодание у хирургических больных встречается при интоксикации, минеральной недостаточности, у вялых и ослабленных больных, особенно, когда они находятся в бессознательном состоянии, у лихорадящих и сильно потеющих больных, непосредственно после травмы и у больных, которые сознательно ограничивают себя в жидкости с целью предотвращения диуреза (заболевания мочевого тракта, простатиты и т. п.). Потеря жидкости у хирургических больных происходит за счет расходования межтканевой жидкости и плазмы. Внутриклеточные водные ресурсы обычно не нарушаются, за исключением очага поражения. Это наблюдается, например, при ожоге.

У больных при дегидратации повышается вязкость крови, уменьшается объем циркулирующей в сосудах жидкости и замедляется скорость кровотока. Если такое состояние сохраняется длительный период, то наблюдается уменьшение содержания в крови кислорода и возникает дефицит его в тканях. В результате такого явления нарушается функция клеток и усиливается распад белка.

Состояние дегидратации тканей — нередкое явление в хирургической клинике; оно диагностируется по следующим лабораторным признакам: уменьшению диуреза, уве-

личению концентрации мочи, росту числа эритроцитов, увеличению процента гемоглобина и возрастанию величины гематокрита.

В некоторых случаях дегидратация маскирует возникновение гипопротемии. У больных при этом иногда содержание белка в плазме не снижается или даже увеличивается. Поэтому такое явление, поскольку оно возникает вследствие уменьшения содержания воды в плазме и не отражает абсолютного увеличения в ней количества белка, можно именовать ложной нормопротемией, или ложной гиперпротемией. У этих же больных наблюдается в крови повышенное содержание мочевины. В клинических условиях наиболее удобно распознавать дегидратацию по содержанию гемоглобина в крови и по счету эритроцитов. Более точные сведения дают измерения величин гематокрита. В норме они равны 35—40, в условиях дегидратации повышаются, а при гипергидремии понижаются.

При костной травме дегидратация—преходящее явление. Если ее и удастся наблюдать, то только в первые дни после травмы. Более длительное время дегидратация сохраняется после размозжения тканей и ожогов. При этом устанавливается такая зависимость: чем обширнее ожог, тем резче выражена дегидратация. Явления хирургического шока также связаны с повышенным расходом жидкостей. Поэтому при его лечении целесообразно вводить в организм травмированного обильное количество жидкостей.

В дальнейшем дегидратация может возникать при осложнениях травмы, особенно в условиях сепсиса, нарастания температуры и ограничения приема воды, связанного с потерей сознания у больного. При остеомиелите, травматическом остеомиелите средней тяжести нам обычно не удавалось констатировать заметного состояния дегидратации.

Нарушение водного обмена в период развития у травмированного дегидратации может сопровождаться одновременным местным накоплением воды. В таких случаях в пораженном участке увеличивается ее содержание и появляется отек. Употребление большого количества жидкости приводит также к уменьшению содержания белка и электролитов в сыворотке. Запасы воды в организме находятся в тесной связи с белковыми ресурсами. Если эти запасы нормальны, то содержание белков в сы-

воротке равно 6,5%. Чрезмерная дозировка жидкостей при снижении содержания белка приводит к появлению отеков в травмированных и травмируемых тканях (инъекции, разрезы и т. п.). Поэтому у таких больных, а в эксперименте у животных, наблюдается медленное рассасывание парентерально вводимых жидкостей, различных растворов, лекарственных веществ и т. д. Иногда происходит отложение в виде отеков вводимых электролитных растворов, несмотря на то, что в сыворотке содержится мало электролитов и воды. Это явление исправляется лишь после устранения белковой недостаточности, когда уровень белка в сыворотке станет выше 5,5%. Отечность отдельных тканей, местное увеличение содержания воды на фоне общей дегидратации организма наблюдается в паренхиме печени и почек, стенках желудка и кишечника и других органах. Это нарушает физиологическую функцию упомянутых органов, что ведет к снижению процессов детоксикации, ослабляет концентрационную силу почек, приводит к никтурии, замедляет перистальтику стенок желудочно-кишечного тракта. У больных медленнее опорожняется желудок, медленнее передвигается по кишечнику пищевая кашица, возникают запоры и т. д. Эти нежелательные явления устраняются при восстановлении уровня протеинемии и нормальном распределении между отдельными тканями травмированного воды и электролитов.

В тесной связи с нарушениями водного обмена находятся изменения в обмене натрия и хлора. Количество отлагаемой в тканях воды регулируется уровнем отложения в них натрия и хлора. Поэтому межтканевое перераспределение воды находится в зависимости от накопления в отдельных тканях этих элементов. Распределение воды в органах, явления дегидратации и т. п. влияют на изменения кислотно-щелочного равновесия, которое тоже связано с количественными колебаниями в содержании натрия и хлора.

Травма и ряд других хирургических заболеваний сопровождаются хлоропенией. Потеря ионов хлора происходит при заболеваниях, когда наблюдается рвота, усиливается экскреция желчи, панкреатического и кишечного соков, при образовании экссудата в брюшной полости и гнойных очагах. Нередко потеря хлоридов сопровождается дегидратацией. Потеря воды частично компенсируется усиленным ее образованием в результате интен-

сивного распада органических веществ. Это происходит при окислении, в процессе которого образуется вода. Повышение распада белковых и других веществ влечет за собой изменение температуры тела, усиливает чувство жажды. Потребление большого количества воды дополнительно компенсирует дегидратацию. Однако выпиваемая больным вода содержит меньше хлоридов, чем плазма и межтканевая жидкость. Поэтому компенсация потерь воды и недостаточное возмещение потерь ионов хлора ведут к развитию и сохранению у хирургических больных явлений хлоропении. Они наблюдаются в ранний период травмы мягких тканей, ожоговой болезни, костного перелома и при других поражениях. На 1—2-е сутки после ожога содержание хлоридов снижается на 25—40%. Поскольку хлоропения и дегидратация иногда развиваются одновременно, то можно не заметить абсолютного снижения запаса хлора в организме. Правильное применение водно-солевого режима довольно быстро устраняет нарушения в уровне хлоремии, появившиеся после механической травмы мягких тканей и клеток. Размножение большого количества мягких тканей, тяжелые ожоги и шок нередко служат причиной серьезного снижения количества хлоридов в крови. Устранения наблюдаемых нарушений в электролитном обмене после тяжелых травм делается возможным лишь после специальных мероприятий: введения белка, солевых растворов, глюкозы, лактатов и устранения ацидоза. Низкое содержание хлоридов в моче и крови после ожога может сохраняться в течение 3—4 недель, несмотря на введение хлористого натрия. Бывает, что хлориды в моче полностью исчезают; ахлоридная моча может выделяться в течение 10—12 дней.

В условиях механической травмы средней тяжести потеря хлоридов частично компенсируется благодаря задержке в организме ионов фосфатов, сульфатов и органических кислот. Последние в нормальных условиях, подвергаясь окислению, превращаются в конечные продукты и удаляются из организма, а при травме задерживаются и удаляются из организма, а при травме задерживаются в виде органических кислот и смягчают явления хлоридной недостаточности. По мере прогрессирования регенерации содержание хлоридов в организме и уровень хлоремии нормализуются. Но это явление неустойчиво и легко нарушается под влиянием различных факторов.

В нормальных условиях большая часть общего количества натрия находится в экстрацеллюлярной фазе: в плазме и межтканевой жидкости. Приток плазмы или увеличение количества межтканевой жидкости ведет к приросту содержания воды и натрия в тканях (отек). Внутри клеток содержится незначительное количество натрия, ибо клеточные барьеры служат препятствием для его проникновения. Уменьшение натрия в организме происходит за счет его содержания в межтканевой жидкости и плазме и обычно сопровождается снижением объема межтканевой жидкости или плазмы.

Травма, особенно такие ее формы, как размозжение конечностей, обширные ожоги, шоковые состояния, костные переломы и даже хирургические операции, сопровождается уменьшением содержания натрия в крови. При этом не наблюдается увеличения выделения его с мочой, напротив, происходит уменьшение его экскреции через почки. Отсюда возникает мысль о возможности потерь натрия внутри самого организма в результате необычного межтканевого его перераспределения. Результаты химического анализа тканей дают основание отрицать тотальный переход натрия из плазмы крови в межтканевую жидкость всех органов. Натрий накапливается в размозженной области, обожженных тканях, гнойном очаге и т. д. В таких случаях поврежденная ткань содержит в несколько раз больше натрия, чем нормальная. Одновременно с приростом содержания натрия в поврежденных тканях накапливается большое количество воды, в результате чего возникает местный отек. Сравнение размеров повышения количества натрия в травмированных тканях с приростом в них воды свидетельствует о более значительном увеличении первого и менее заметном приросте последнего. Отсюда следует вывод, что при травме нарушается целостность клеточных барьеров в отношении натрия, и он откладывается не только в межтканевой жидкости, но и проникает внутрь клеток травмированных тканей.

В экспериментальных условиях при размозжении тканей задних конечностей натрия так интенсивно задерживается, что все количество инъецированного натрия почти целиком переходит в травмированные ткани. Увеличение содержания его в крови при этом совершенно не наблюдается, не повышается также его выделение с мочой. Дальнейшие наблюдения показали, что задержан-

ный натрий остается в травмированной области в течение 4—6 суток, а затем удаляется из организма частично с мочой, частично с выделением из раневой или обожженной поверхности. Однако это удаление не влечет за собой больших потерь жидкости. Поэтому низкое содержание натрия сохраняется длительное время.

Хирургическая операция в зависимости от своей тяжести также влечет за собой заметное уменьшение содержания натрия в крови и моче, которое может продолжаться в течение 1—2 недель. Особенно резкое снижение выделения натрия нередко приходится наблюдать в конце первой недели или в начале второй. При невозможности определения натрия в моче можно видеть падение его удельного веса до 1,009—1,007.

В процессе заживления и при полноценных пищевых рационах, которые получают пострадавшие, содержание натрия в крови и выделение его с мочой возвращаются к норме. Но возникновение таких осложнений, как хирургическая инфекция, гнойные процессы, остеомиелит и другие, ведет к возвращению нарушения в содержании натрия в крови и выделении его с мочой. Это происходит в результате образования в организме значительных количеств ацетоуксусной, бетаоксимасляной и других органических кислот, которые нейтрализуются и экскретируются в мочу в виде натриевых солей, что ведет к истощению щелочных резервов организма.

Любая травма сопровождается повышением содержания калия в крови. Размер травмы, количество поврежденных тканей и последующая деструкция их определяют размер прироста уровня калиемии. Одновременно происходит увеличение экскреции калия. Между повышением содержания последнего в сыворотке и усилением выделения его существует сложная связь, которая основывается не только на освобождении калия из разрушенных клеток, но и на изменении межклеточного обмена его у травмированного. У последнего, по-видимому, ослабляется в этот период способность усваивать калий.

У животных при экспериментальной травме наблюдается нередко отрицательный баланс калия. Количество его, выделяемое с мочой, зависит от содержания в организме травмированного животного запасов гликогена и тем больше, чем меньше это содержание. Наибольшее количество калия в моче травмированных животных по-

является в дни, когда они обладают наименьшими депо гликогена. Увеличение в диете таких животных количества углеводов и калия уменьшает потери последнего. После травмы нередко нарушаются обычные взаимоотношения, которые существуют между содержанием натрия и калия. Через некоторое время после ранения, особенно при осложнениях, происходят параллельные количественные изменения в содержании калия и натрия в крови пострадавших. Как только заканчивается процесс деструкции тканей и восстанавливается тканевое депо гликогена, содержание калия в крови и организме травмированного нормализуется. При развитии осложнений эта нормализация задерживается. Потери калия через очаг воспаления вместе с гнойными массами, длительно сохраняющиеся нарушения в других видах обмена веществ ведут к тому, что в уровне калиемии возникает тенденция к уменьшению и нередко наблюдается снижение содержания калия в сыворотке.

Изменение содержания неорганического фосфора в крови у травмированного находится в некоторой зависимости от характера и размера травмы. Обычно же в травмированных тканях происходит уменьшение макроэргических фосфорных соединений и увеличение содержания неорганического фосфора. Как правило, вслед за травмой в течение получаса—часа наблюдается значительное повышение количества неорганического фосфора в крови. При костных переломах повышение его в крови не достигает высоких величин; в течение первых двух суток оно весьма незначительно. Чаще наблюдаются колебания, не выходящие за пределы нормальных границ. Через 10—15 дней после травмы содержание неорганического фосфора в крови, как правило, уменьшается. Это объясняется затратой его в связи с синтетическими процессами, обеспечивающими заживление кости и мягких тканей.

Содержание кальция в сыворотке заметно повышается в течение первых двух недель после перелома. Иногда это повышение может продолжаться и дольше. В период заживления кости отмечается сохранение в крови больших количеств кальция (12—14 мг% и больше). По мере развития процессов заживления содержание его нормализуется.

При костных переломах представляет интерес не только абсолютное содержание кальция в крови, которое

имеет значение для процессов заживления кости, но и его взаимоотношение с фосфором. Обычно это взаимоотношение выражается коэффициентом консолидации Питерсона. Если соблюдать рациональные методы терапии и питания, то у больных с костными переломами обнаруживаются благоприятные для заживления величины коэффициента консолидации.

Содержание магния в крови при травме подвергается незначительным колебаниям, которые наблюдаются реже нарушений в уровне кальция и фосфора.

При переломах происходят заметные нарушения в минеральном обмене самой костной ткани. Отклонения от обычного содержания кальция, фосфора и магния в кости сохраняются еще спустя два месяца после травмы. Одним из характерных признаков нормального течения регенерации кости является абсолютное и относительное превалирование отложения фосфора над отложениями кальция. Так, у экспериментальных животных мы обнаруживали, что ко второму месяцу после перелома в травмированной кости откладывалось 109% кальция, а фосфора—116% (норма принята за 100%).

В период заживления кости коэффициенты кальций/фосфор нарушены. В это время кровь должна снабжать кость кальцием и фосфором более усиленно. При этом замечено, что в условиях оптимального уровня кальциемии и фосфатемии, но при белковой недостаточности или недостаточном насыщении организма аскорбиновой кислотой процесс кальцификации нарушается. Аналогичное явление наблюдается при резко выраженном ацидозе. Если эти явления развиваются при осложнении травмы, то усиливается потеря кальция, возникают неблагоприятные соотношения между кальцием, фосфором и белком, и процесс регенерации кости замедляется.

Изложенное о водном и электролитном обменах при травме показывает, что последняя ведет к нарушениям не только белкового, углеводного и жирового обменов, но и к заметным изменениям в содержании воды, натрия, хлора, калия, кальция и фосфора. Нарушается и отложение магния в костях. Эти изменения нормализуются по мере прогрессирования заживления. Если травма очень серьезна и вызывает большие нарушения в водном и электролитном обменах, то нормализация их требует спе-

циальных мероприятий по устранению развившегося дефицита в электролитах и воде. Осложнения, которые могут развиваться в результате травмы, ведут к сохранению обменных нарушений и углублению их. Это затягивает процесс заживления и создает новый неблагоприятный фон для хирургического заболевания. Необычные взаимоотношения между минеральными веществами, их повышенное и уменьшенное содержание оказывают влияние на нервную и эндокринную системы, на течение метаболических процессов. Поэтому для достижения полного выздоровления больного необходимо нормализовать все звенья обмена веществ, в том числе и электролитные.

Б
РАЗВИ

Травматический
миелит в пер
наиболее ча
кости. Обще
миелита в эт
всем ранени
стности кост
Как указ
вой войн
из частых пр
данным Г. Я
ственной вой
мают больни
ком, по сви
среди инвал
орова, в гос
ной войны ч
остеомиелит
Из года
чения абсол
ны, поступа
жались. Как
количество
раз. Так, ес
1946 г. для
за 100%, то
Первое
та было
всего-поле

ГЛАВА IV

БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Травматический и в частности огнестрельный остеомиелит в период Великой Отечественной войны являлся наиболее частым осложнением ранений с повреждением кости. Общее количество случаев огнестрельного остеомиелита в этот период составляло 8,4% по отношению ко всем ранениям и 21,9% — к ранениям с нарушением целостности кости.

Как указывает П. Г. Корнев, опыт Великой Отечественной войны показал, что остеомиелит является одной из частых причин перевода раненых на инвалидность. По данным Г. Я. Эпштейн, среди инвалидов Великой Отечественной войны в Ленинграде первое место — 18% — занимают больные с огнестрельным остеомиелитом. В Горьком, по свидетельству П. А. Ожерельева, остеомиелит среди инвалидов составил 30,6%, по данным Н. Н. Приорова, в госпиталях для инвалидов Великой Отечественной войны число больных с хроническим огнестрельным остеомиелитом достигало 48,0% наличного состава.

Из года в год в результате успешно проводимого лечения абсолютные числа инвалидов Отечественной войны, поступавших на лечение с этим заболеванием, снижались. Как сообщает Н. Н. Приоров, с 1946 по 1954 г. количество этих заболеваний снизилось более чем в пять раз. Так, если общее число инвалидов, поступивших в 1946 г. для лечения хронического остеомиелита, принять за 100%, то в 1954 г. их поступило только 14,2%.

Первое глубокое изучение огнестрельного остеомиелита было проведено основоположником отечественной военно-полевой хирургии Н. И. Пироговым.

В дальнейшем учение Н. И. Пирогова не разрабатывалось ни в период русско-японской, ни в период первой мировой войн.

Многостороннее изучение огнестрельного остеомиелита начинается только во время второй мировой войны и в послевоенные годы.

Положение Пирогова о том, что все ранения и их осложнения являются общим заболеванием, вовлекающим в реакцию «целый организм гораздо глубже, чем это обычно себе представляют», приобретает особо актуальное значение в свете учения И. П. Павлова о целостности сложного организма.

Подходя к изучению огнестрельного остеомиелита с позиций учения Пирогова и Павлова, мы рассматривали его как общее заболевание, при котором организм на травматическое повреждение и его осложнение хронической гнойной инфекцией отвечает многообразными реакциями: могут нарушаться функции центральной и вегетативной нервной системы, кроветворного аппарата, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, печени, почек, многообразных обменных процессов.

Изучение биохимии огнестрельного остеомиелита фактически начинается в период Великой Отечественной войны. Исследования одновременно проводились в Иркутске под общим руководством И. П. Разенкова, группой сотрудников под руководством В. М. Васюточкина в Кирове, в период блокады Ленинграда под руководством Ю. М. Гефтер, в Молотове под нашим руководством, а также и в других лабораториях Советского Союза.

В. М. Рубель и М. Г. Шнейдерович установили ослабление функции желудка и угнетение функции печени, проявившиеся в изменении химизма желудочного сока и появлении гипогликемического уровня сахара крови у больных огнестрельным остеомиелитом. Исследования А. А. Миттельштедт, проведенные у 27 больных, обнаружили нарушения в минеральном обмене — кальциевом и фосфорном. В сыворотке крови было установлено некоторое повышение содержания кальция; иногда оно доходило до 16—22 мг%. У отдельных больных после проведения физиотерапевтического лечения (облучение кварцевой лампой и лучами УВЧ) наступала незначительная гипокальциемия (уровень кальция сыворотки доходил до 8 мг%). Повышение уровня кальция автор связывает с продолжительностью заболевания: наибольшие величи-

ны обнаруживались на 10—12-ом месяцах после ранения (15,2 мг%). После операции содержание кальция уменьшалось. Количество фосфора в сыворотке крови находилось на верхней границе нормы, с течением времени несколько понижалось.

Нарушения в обмене кальция и фосфора были установлены и в исследованиях В. М. Васюточкина, проведенных у 38 больных в состоянии подострого или свежего хронического огнестрельного остеомиелита. У подавляющего большинства больных было обнаружено повышение уровня кальция и понижение неорганического фосфора в сыворотке крови. При средней величине в 14 мг% количество кальция в сыворотке у отдельных больных повышалось до 20—25 мг%. Автор объясняет это деструктивными процессами, протекающими в костной ткани, и рассасыванием пораженной костной субстанции. Однако Васюточкин не исключает возможности наличия более сложного процесса в организме больного, ведущего к появлению гиперкальциемии. Объяснения в изменении соотношений между кальцием и фосфором в сыворотке автор ищет в возможно возникающем Д-гиповитаминозном состоянии и нарушении в организме больных кислотно-щелочного равновесия. Результаты исследований свидетельствуют об ацидотическом направлении обмена веществ в организме больных огнестрельным остеомиелитом.

Изучение количественного содержания в моче фосфорной, серной, органических кислот и хлоридов показало повышенное выведение с мочой хлоридов, серной и органических кислот. Это повышение кислотообразования и является, по мнению автора, причиной ацидоза. Чем острее протекал остеомиелитический процесс, тем резче был выражен ацидоз и процесс декальцинации кости. При переходе острой стадии в хроническую ацидоз уменьшается.

Васюточкиным также было обнаружено уменьшение содержания в крови аскорбиновой кислоты.

Следующие работы по огнестрельному остеомиелиту были выполнены в период блокады Ленинграда под руководством Ю. М. Гефтер (Ю. М. Гефтер, Н. В. Свешников, Э. И. Идельчик, Г. М. Завельская, Р. И. Ландакова, В. С. Миклашевская). Ими были изучены показатели углеводного, белкового, холестерина и минерального обменов. Кроме того, исследовались состояние

кислотно-щелочного равновесия и активность некоторых ферментов крови. Раненые обследовались на ранних стадиях развития остеомиелита. В большинстве случаев развитию остеомиелита предшествовала алиментарная дистрофия. Как показали исследования Завельской, у больных огнестрельным остеомиелитом происходило умеренное снижение щелочных резервов крови. Последние достигали в среднем 48 объемных процентов CO_2 . Такое небольшое снижение щелочных резервов, несмотря на существование воспалительного процесса, Гефтер объясняет ослабленной реактивностью организма в результате перенесенной дистрофии. Последняя являлась причиной и того, что количество остаточного азота сохранялось в пределах нормы или даже уменьшалось. Содержание белкового азота находилось в пределах нормы или снижалось. Белковый коэффициент в 30 случаях из 55 укладывался в пределы нормальных величин. В 17 случаях он был понижен. Особенно резко снижалось содержание белков в плазме при хроническом остеомиелите. Авторы усматривают в этом явлении частичную ответственность печени. По-видимому, белоксинтезирующая способность ее ослаблялась (Свешникова).

- Наблюдалось также снижение содержания сахара в крови у больных огнестрельным остеомиелитом, однако оно оказывалось несколько повышенным по сравнению с уровнем сахара у ослабленных военной блокадой контрольных лиц.

При сахарной нагрузке наблюдалось замедленное возвращение гликемических величин к исходному уровню. Это явление зависело от понижения гликогенообразовательной функции печени. Молочная кислота у большей части обследованных больных была повышенной. Связи между содержанием в крови сахара, молочной кислоты и локализацией процесса обнаружить не удалось. Повышение количества молочной кислоты не всегда соответствует тяжести заболевания. Но при затяжных процессах отмечается стремление к более высокому ее содержанию (Идельчик).

Тенденцию больных огнестрельным остеомиелитом к сохранению относительно высоких гликемических величин наблюдали Н. П. Кочнева и Б. Д. Кустря.

Как показали исследования Гефтер, содержание холестерина в крови несколько снижалось. Предполагалось, что это снижение могло быть вызвано предшествующим

недостаточным питанием и поражением печени токсическими веществами, продуцируемыми в остеомиелитическом очаге.

Содержание калия было в среднем несколько повышено и находилось на верхней границе нормы, а натрия, наоборот, понижено. Снижался также уровень хлора в крови, хотя у большинства больных он укладывался в пределы нормы. У подавляющего числа травмированных увеличивалось выделение хлора с мочой.

По наблюдениям Ланда-Глаз и Миклашевской, содержание кальция в сыворотке крови колебалось в широких пределах — от 6,3 до 18,0 мг%. Из 108 больных у 9 оно было понижено, у 55 — нормальное и у 44 — повышенное. В дальнейшем, через два-три месяца после хирургического вмешательства, уровень кальция в сыворотке крови больных остеомиелитом в большинстве случаев понижался. Выделение кальция с мочой было понижено. Это объясняется, по-видимому, задержкой его в тканях. Содержание фосфора в крови сохранялось в пределах нормы на верхних ее границах. Активность фосфатазы крови при огнестрельном остеомиелите обладала тенденцией к повышению. Она понижалась лишь у единичных больных, пораженных тяжелой формой остеомиелита. Липаза сыворотки у большинства больных, наоборот, была ослабленной. Особенно резко снижалась активность фермента при тяжелой форме остеомиелита (Ланда-Глаз).

Гефтер на основании этих работ делает вывод о том, что биохимические показатели свидетельствуют о влиянии процессов, развивающихся при остеомиелите, на весь организм. При этом снижается реактивность организма и обнаруживается недостаточность печени. Последнее Гефтер связывала с предшествующей алиментарной дистрофией. Об этой связи говорят в своих выводах и ее сотрудники.

Е. К. Асмолова у больных огнестрельным остеомиелитом изучала содержание остаточного азота, общего белка и белковых фракций в плазме. Ею было обнаружено, что содержание белков плазмы находилось у верхней границы нормы, тогда как остаточный азот крови находился у нижней границы нормы или был ниже нормы. Когда у нижней границы нормы или был ниже нормы. Когда же огнестрельный остеомиелит развивался на фоне больших деструктивных поражений, содержание общего белка плазмы, не выходя за пределы нормы, в большинстве случаев находилось у верхней ее границы. Однако коли-

чество остаточного азота у этой группы больных было ниже, чем у предыдущей. В период «затихания» остеомиелита, в конце лечения, величины остаточного азота лежали в пределах средних нормальных величин; содержание общего белка плазмы все еще оставалось у верхней границы нормы. Белковый коэффициент был низким. Тенденцию к снижению величин остаточного азота автор объясняет понижением интенсивности интермедиарного азотистого обмена.

После хирургических вмешательств понижалось содержание альбуминов и повышалось количество глобулинов. Сдвиг в сторону глобулинов отмечался чаще всего в тяжелых случаях остеомиелита как до операции, так и после. При выздоровлении остаточный азот, альбумины и белковый коэффициент сыворотки находились в пределах нормы. Иногда содержание глобулинов было выше нормы, тогда общее количество белка находилось у верхней границы нормы (8,01—8,49).

Е. А. Бердакина наблюдала у больных огнестрельным остеомиелитом понижение содержания протромбина.

Уменьшение количества альбуминов и увеличение фибриногена и глобулинов находили также В. А. Янковский, А. Г. Кислюк и В. Н. Суторихин. При благоприятном течении процесса содержание белка и отдельных белковых фракций постепенно возвращалось к норме, при осложнениях понижение их количества сохранялось.

Эти же авторы отмечали, что максимальное выделение кальция почками происходит в деструктивной фазе, а в репаративной фазе уменьшается. Падает в этот период и выделение фосфора. Содержание холестерина, уменьшенное при заболевании, при выздоровлении тоже постепенно достигает нормы. Никаких закономерностей в изменении щелочных резервов, концентрации водородных ионов, титрационной кислотности мочи, выделении аммиака почками авторам установить не удалось.

Исследованиями И. Г. Лукомского было установлено, что у больных огнестрельным остеомиелитом челюсти развивается значительный дефицит в ресурсах витамина С. Для насыщения организма и устранения этого дефицита требовалось в среднем до 7000 мг аскорбиновой кислоты.

О развитии недостаточности витамина С в организме больных при хирургических гнойных инфекциях и огнестрельном остеомиелите сообщали И. Г. Руфанов и Е. П. Степанян.

Л. Г. Левина устанавливает, что при огнестрельном остеомиелите суточная доза витамина С равняется не менее 100 мг, подтвердив, таким образом, данные, доложенные нами на Третьей всесоюзной витаминной конференции.

Е. П. Степанян пишет о наличии ясно выраженного ацидоза при огнестрельном остеомиелите, протекавшего в форме островоспалительного процесса. При хронической гнойной инфекции величины щелочных резервов колебались в пределах 54 — 69 объемных процентов CO_2 . У этих больных была снижена и активность угольной ангидразы.

Изучение биохимических нарушений при хроническом огнестрельном остеомиелите было проведено В. Н. Пиловицкой, М. Б. Левитанусом, Е. А. Бова, С. А. Георгиевой, М. А. Черфасом, М. Ф. Цулая, Г. В. Павленишвили, Н. Е. Пономаренко, Г. Б. Богопольской.

Бова изучила общее содержание белков плазмы и их фракций (альбумины I и II, глобулины I и II и фибриноген) у 54 больных хроническим остеомиелитом с давностью заболевания от 1 года до 7 лет. Как сообщает автор, у всех больных при поступлении в клинику была констатирована гипопротенемия, обычно не превышающая 50% нормального содержания белка. У больных, поступивших с обострением процесса, гипопротенемия была выражена сильнее, чем у больных со спокойным течением процесса. При улучшении состояния больных она уменьшалась, а при выздоровлении (закрытии свищей) содержание белков достигало нормы или приближалось к ней. В случаях же, когда лечение оказывалось недостаточно эффективным и больные выписывались со свищами, гипопротенемия оставалась. Последняя была обусловлена понижением фракции альбуминов и повышением фракции глобулинов. Существование гипопротенемии при хроническом огнестрельном остеомиелите автор объясняет нарушением проходимости эндотелия сосудистой стенки и пропотеванием в ткани белка (в основном альбуминов), что обуславливается наличием гнойного процесса. Сомнительными в сообщении автора являются постоянно наблюдаемые им низкие (до 50% нормы) величины белков плазмы при хроническом огнестрельном остеомиелите, что характерно для раневого истощения и алиментарной дистрофии. По данным С. Я. Капланского, длительное сохранение таких низких величин

приводит к ряду необратимых нарушений функций печени и почек, о чем автор ничего не сообщает в отношении наблюдаемых им больных.

При хроническом огнестрельном остеомиелите длинных трубчатых костей с давностью заболевания свыше 10 лет у больных не наблюдалось резко выраженной гипопротейнемии, но в большинстве случаев было нарушено соотношение белковых фракций крови в сторону увеличения содержания глобулинов. Указанные сдвиги отмечались у больных с наличием процесса как в кости, так и в мягких тканях; их интенсивность соответствовала степени распространения процесса в кости и окружающих мягких тканях. У большинства больных отмечались ацидотический сдвиг, снижение окислительных процессов и накопление в организме недоокисленных продуктов. В ряде случаев имело место нарушение кальциевого, калиевого и фосфорного обменов (М. Ф. Цулая, Г. В. Павленишвили).

Исследования, проведенные у 140 больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей с давностью заболевания 6—8 дней (вне стадии обострения, с наличием свищей, остаточных полостей, неоднократно подвергавшихся оперативному вмешательству), показали повышение содержания белков в сыворотке крови у 57% больных. У всех больных повышалось количество фибриногена и у 90% — соотношение альбумин/глобулин. У 16% больных была понижена резервная щелочность. В суточной моче наблюдалось повышение титрационной кислотности и в 67% — повышенное выведение аммиака, достигавшее в отдельных случаях 1,7 г. В 90% всех случаев наблюдалось повышение вакат-кислорода (Н. Е. Пономаренко и Г. Б. Богопольская).

В. Н. Пиловицкая и М. Л. Левитанус на основании изучения пировиноградной кислоты в крови и в суточном количестве мочи (одновременно с исследованием углеводной функции печени) установили, что окислительно-восстановительные процессы, связанные с обменом углеводов и обусловленные главным образом участием тиамина, нарушены при хроническом огнестрельном остеомиелите. Это проявляется в повышении у $\frac{1}{3}$ больных содержания в крови пировиноградной кислоты и увеличении в моче концентрации бисульфитсвязывающих веществ. После оперативного вмешательства к моменту

выписки больных содержание пировиноградной кислоты в крови снижалось до нормы.

О нарушении окислительно-восстановительных процессов при хроническом огнестрельном остеомиелите сообщает С. А. Георгиева. Изучая содержание в крови общего глутатиона и его фракций у 108 больных огнестрельным остеомиелитом, она обнаружила уменьшение содержания его до 55% нормы (за 100% взято 38 мг% — средняя нормальная цифра для общего глутатиона) у 92 больных. Снижение содержания общего глутатиона происходило за счет уменьшения его восстановленной формы. По заключению автора, это является показателем более сильного угнетения восстановительных процессов, чем окислительных, при длительном гнойном процессе, каковым является хронический огнестрельный остеомиелит. Снижение общего глутатиона при хроническом огнестрельном остеомиелите автор связывает с уменьшением его образования в печени, надпочечниках и других органах.

Полученные Георгиевой данные не совсем совпадают с нашими данными.

Пиловицкой и Левитанусом (цит. по Б. А. Стекольникову) был изучен обмен витаминов С, В, К и А у больных хроническим огнестрельным остеомиелитом. В результате многочисленных исследований они установили, что у всех больных наблюдаются явления гиповитаминоза. Содержание аскорбиновой кислоты в крови понижалось. Насыщение организма витамином С улучшало состояние больного, а с прекращением дачи витамина С улучшение быстро проходило. Более стойкие результаты были получены при нагрузках тиамин. Однако к концу лечения сдвиги в содержании витамина В₁ в крови были незначительными. Небольшими к моменту выписки больных (несмотря на клиническое выздоровление — закрытие свищей) были сдвиги в содержании витаминов А и К.

Изложенное свидетельствует, с одной стороны, об истощении запасов этих витаминов в организме, а с другой — вызывает необходимость насыщения витаминами больных хроническим огнестрельным остеомиелитом в процессе лечения. Нарушения витаминного обмена при этом заболевании носят стойкий характер.

Об истощении в организме запасов витаминов А, В₂, фактора РР и витамина С на основании тщательных клинических наблюдений и данных обследования больных (изучение электрокардиограмм, кровяного давления и других показателей) сообщают А. Г. Терегулов, Маянская, М. Х. Чудина, Д. О. Шейх-Али. Обследованные авторами 50 больных с момента ранения неоднократно подвергались оперативному вмешательству (отдельные из них—до 7—8 раз). При осмотре почти у всех, за исключением немногих, имелись признаки парциального дефицита фактора РР—отпечатки зубов по краям языка, сглаживание сосочков языка, шершавость кожи на локтевых и коленных областях и понижение кровяного давления. У 7 больных одновременно наблюдались признаки дефицита рибофлавина—сухость и трещины губ, мацерация углов рта, перикорниальная инъеция сосудов. У 20 больных были проявления дефицита витамина С—мелко-клеточные кровоизлияния и кровоточивость десен. Хрупкость сосудов при изучении по Румпель-Леде в модификации Готлейна была повышенной у 18 из 50. Наконец, в единичных случаях больные жаловались на нарушение адаптации к сумеречному свету. Так как больные получали достаточно полноценную пищу, авторы делают заключение, что отмеченные ими явления были следствием полигиповитаминозного состояния на почве повышенного расхода витаминов в результате хронического течения процесса. Поэтому весьма важно своевременно насыщать больных соответствующими витаминами.

Нарушения в обмене кальция и фосфора при хроническом огнестрельном остеомиелите были установлены Левитанусом и М. А. Черфасом.

Так, Левитанус, проводя исследования у 105 больных хроническим огнестрельным остеомиелитом с продолжительностью заболевания от 4 1/2 до 8 1/2 лет, установил у большинства из них повышение содержания кальция и понижение количества фосфора в сыворотке крови. Все больные до поступления в клинику были многократно оперированы. У 63,4% обследованных больных кальций перед операцией был выше нормальных величин. Снижение уровня кальция не происходило и спустя два месяца после операции, хотя гнойотечение было ликвидировано. Только через четыре месяца после операции содержание кальция нормализовалось.

У 58 больных, лечившихся консервативно, содержание кальция в сыворотке крови было также повышенным. Лечение незначительно снижало его количество, несмотря на благоприятные результаты.

Содержание неорганического фосфора крови в 90,5% случаев было ниже нормальных величин и только в 9,5% выше. Лечение как оперативное, так и консервативное приводило к небольшому повышению содержания фосфора, причем уровень его не превышал нижней границы нормы. Нормализация содержания фосфора, как и кальция, требовала продолжительных сроков, что говорит о довольно стойком нарушении минерального обмена при хроническом огнестрельном остеомиелите.

Черфас изучал изменения активности фосфатазы и содержания фосфора в крови у больных хроническим огнестрельным остеомиелитом в стадиях обострения и клинического затишья. У большей части больных исследования проводились и в промежуточном периоде. В стадии обострения было обнаружено резкое повышение содержания неорганического фосфора в сыворотке крови. По мере перехода остеомиелитического процесса из стадии обострения в стадию клинического затишья отмечалась постепенная нормализация этих биохимических показателей. Автор считает, что полученные им результаты позволяют предполагать известную закономерность изменений активности фосфатазы в содержании фосфора сыворотки крови при хроническом огнестрельном остеомиелите.

Сопоставление данных Черфаса и Левитануса указывает на полное расхождение полученных ими результатов. В то время как в подавляющем большинстве исследований Левитануса содержание неорганического фосфора в крови у больных хроническим огнестрельным остеомиелитом было пониженным, в исследованиях Черфаса оно было повышенным. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения биохимических нарушений у больных огнестрельным остеомиелитом для уточнения некоторых показателей, характеризующих это заболевание.

Систематически изучая обменные нарушения при огнестрельном остеомиелите у больных в различные периоды его развития (при продолжительности заболевания от 1 месяца до 10 лет), мы поставили перед собой задачу представить результаты своих исследований как мате-

риал к изучению патогенеза и патогенетически обоснованной терапии этого хронического заболевания.

В отличие от большинства исследователей, изучавших огнестрельный остеомиелит на каком-то коротком отрезке времени, наши исследования, проведенные с августа 1941 по декабрь 1949 г., дали возможность проследить динамику обменных нарушений в различные периоды этого заболевания и при различной его продолжительности.

Исследования были проведены у 407 больных, у 329 из которых в период от 1 до 12 месяцев, у 78—от 1 до 10 лет после ранения. У большинства больных (328, или 80,6% всех больных) был остеомиелит длинных трубчатых костей. Диагноз — огнестрельный остеомиелит — ставился на основании клинической и рентгенологической картин заболевания. У больных не наблюдалось клинически обнаруживаемых отклонений от нормы со стороны внутренних органов; температура у части больных была нормальной, у части—субфебрильной.

Изучение биохимических нарушений, развивающихся при огнестрельном остеомиелите в период от 1 до 12 месяцев после ранения, было проведено по следующим разделам: 1) белковые фракции плазмы крови, 2) азотсодержащие соединения крови и мочи, 3) состояние углеводного обмена, 4) состояние липидного обмена, 5) минеральный состав крови, 6) характеристика окислительно-восстановительных процессов, 7) обмен аскорбиновой кислоты, 8) состояние кислотно-щелочного равновесия, 9) функциональное состояние печени и почек. У больных с продолжительностью заболевания от 1 до 9 лет было изучено состояние белковых фракций плазмы и азотистых фракций крови и мочи, состояние сахара, молочной кислоты, глутатиона и каталазы крови, функциональное состояние печени и почек. У этих же больных в нашей лаборатории изучалось состояние щелочно-кислотного равновесия и содержание в крови общего холестерина и его фракций.

Изучение состояния белков плазмы было проведено у 106 больных: у 56—в период от 1 до 12 месяцев, у 50—в период от 1 до 10 лет после ранения. Состояние азотистых фракций крови и мочи изучалось у 109 больных хроническим огнестрельным остеомиелитом (у 49 в период от 1 до 12 месяцев и у 60 в период от 1 до 10 лет после ранения). У большинства больных все исследования проводились многократно.

Исследование белковых фракций плазмы и азотистых фракций крови и мочи показало, что при развитии огнестрельного остеомиелита средней тяжести и продолжительности заболевания от 1 до 12 месяцев наиболее выраженные нарушения в белковом обмене обнаруживались в первые 4—5 месяцев. Эти нарушения выражались в частых отклонениях от нормы содержания общего азота крови и общего количества белков плазмы, в изменении нормальных соотношений фракций альбуминов и глобулинов, в явлениях гиперглобулинемии и гипоальбуминемии, в уменьшении уровня фибриногена, понижении белкового показателя плазмы.

Наличие интенсивного распада белков в организме демонстрировало высокие показатели небелкового азота крови. В ранний период заболевания наблюдалось значительное увеличение содержания азота аминокислот крови и уменьшение азота мочевины. Количество азота креатина и креатинина крови у большинства больных оставалось в пределах нормы.

Нарушения в белковом обмене подтверждаются характером выведения с мочой общего азота и отдельных его фракций. Так, наблюдалось относительное увеличение выведения азота аминокислот, происходящее одновременно с относительным уменьшением выведения азота мочевины. Увеличивалось выведение креатинина и наблюдалась креатинурия. В большинстве наблюдений отмечалось абсолютное и относительное увеличение выведения азота аммиака. Нарушались нормальная белоксинтезирующая, дезаминирующая и мочевинообразующая функции печени.

Характер нарушений в белковом обмене при огнестрельном остеомиелите мог изменяться в течение заболевания. При наступлении улучшений в клинической картине постепенно наступала нормализация или обнаруживалась тенденция к ней в ряде нарушенных показателей белкового обмена. Но далеко не все обменные процессы в одинаковой степени возвращались к норме. Очень часто наблюдалось длительное сохранение повышенного (но более низкого, чем предшествующее количество) содержания небелкового азота и аминокислот крови и нарушенного белкового показателя при улучшении состояния и выздоровлении больного.

Наиболее типичными явлениями для хронического огнестрельного остеомиелита с продолжительностью за-

болевания от 1 до 10 лет были следующие: 1) частое появление (при длительности заболевания свыше 3 лет) гиперпротеинемии или тенденции к ней, обусловленной повышением глобулиновой фракции белков плазмы; 2) гипоальбуминемия, свидетельствующая о снижении белоксинтезирующей функции печени; 3) наличие низких величин белков плазмы у больных с обильным гноеотделением, длительно не закрывающимися свищами и подвергавшихся многократным хирургическим вмешательствам (секвестроэктомиям); 4) повышенный распад белков, выражающийся в умеренном увеличении содержания небелкового азота и азота аминокислот крови; 5) повышение относительного выведения с мочой азота аминокислот; 6) частые случаи уменьшения содержания мочевины в крови и относительного уменьшения ее выделения с мочой, являющиеся, очевидно, результатом понижения мочевинообразующей функции печени.

О нарушении углеводного обмена можно судить по содержанию в крови сахара, молочной, пировиноградной кислот и по результатам проведенных нами функциональных проб по устойчивости к глюкозе, галактозе и молочной кислоте, дающих представление о состоянии гликогенообразовательной функции печени; теста Экстона-Розе, характеризующего состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы; пробы с введением адреналина, при помощи которой можно судить о состоянии депо углеводов.

Эти исследования, проведенные у 99 больных в период заболевания от 1 до 13 месяцев после ранения, показали, что при огнестрельном остеомиелите: 1) повышался распад углеводов, в результате которого поднимался уровень молочной и пировиноградной кислот крови; 2) сахар крови выражался гипогликемическими величинами или проявлял тенденцию к гипогликемии; это следует объяснять уменьшением депо углеводов в печени, что подтверждается результатами исследований с инъекцией адреналина; 3) нарушалась или ослаблялась гликогеносинтезирующая и гликогенакапливающая функция печени и происходило некоторое ослабление деятельности инсулярного аппарата поджелудочной железы. В итоге устойчивость организма больных к углеводам понижалась. Однако следует отметить, что все эти нарушения носят непостоянный характер и далеки от нарушений, наблюдае-

мых при глубоких, необратимых повреждениях или острых диффузных поражениях печени.

При хроническом огнестрельном остеомиелите с продолжительностью заболевания от 1 до 9 лет исследования были проведены у 31 больного.

Нарушение нормальных условий регуляции углеводного обмена выражалось в понижении у большинства больных уровня гликемии и повышении уровня молочной кислоты крови и небольшом понижении устойчивости к галактозе при сохранившейся устойчивости организма к глюкозе. Это объясняется, очевидно, нарушением центрального механизма регуляции углеводного обмена, в результате которого понижалась гликогеносинтезирующая функция печени.

Состояние липидного обмена изучалось на основании содержания в крови общего холестерина и его фракций, фосфолипидов и кетоновых тел. Исследования были проведены у 36 больных с продолжительностью заболевания от 1 до 12 месяцев. Была отмечена относительная устойчивость в уровнях холестеринемии, но были нарушены соотношения между фракциями свободного и связанного холестерина в сторону уменьшения образования его эфиров, что до некоторой степени объясняется ослаблением синтетической способности печени. Наблюдалась большая неустойчивость фосфолипидов крови, что отражалось на нарушении соотношения между ними и холестерином. С удлинением срока заболевания частота нарушения этих соотношений увеличивалась, что является одним из показателей нарушения липидного обмена.

При огнестрельном остеомиелите повышался уровень кетоновых тел крови, но кетонурии не наблюдалось.

При улучшении состояния больного происходила нормализация в уровнях кетонемии и фосфолипидов, но соотношение фосфолипиды/холестерин долго еще оставалось нарушенным.

При заболевании продолжительностью от 4 до 10 лет (было обследовано 20 больных) часто наблюдалось понижение общего содержания холестерина в крови, обусловленное главным образом уменьшением его связанной фракции. Снижение количества эфиров холестерина было обнаружено и у больных с нормальным уровнем холестеринемии. Это связано с уменьшением синтеза эфиров холестерина в печени и других тканях организма при хроническом огнестрельном остеомиелите.

Минеральный состав крови изучался у 52 больных хроническим огнестрельным остеомиелитом в период от 1 до 12 месяцев после ранения. Были обнаружены нарушения в электролитном составе крови: 1) уменьшалось содержание в ней натрия и хлора и нарушались их соотношения; 2) в первые пять месяцев заболевания понижалось или было близко к понижению содержание калия в сыворотке крови; между третьим и пятым месяцами повышалось или было близко к этому содержание кальция; нарушались нормальные соотношения между калием и кальцием; 3) отмечалась значительная неустойчивость в уровнях неорганического фосфора сыворотки и нарушалось соотношение между кальцием и фосфором; 4) в первые месяцы заболевания нарушения происходили одновременно, обнаруживая этим неустойчивость в содержании отдельных биоэлементов и изменения в их соотношениях; электролитный состав крови нормализовался не одновременно во всех электролитах, и нормализация одних биоэлементов могла происходить при сохранении нарушенных концентраций других.

Для изучения состояния окислительно-восстановительных систем при огнестрельном остеомиелите с продолжительностью заболевания от 1 до 12 месяцев после ранения у 77 больных определялись окислительно-восстановительный потенциал крови и у 60 — содержание в ней общего глутатиона и его фракций, активность каталазы крови и величины вакат-кислорода.

В ранний период заболевания возможно понижение окислительно-восстановительных процессов в организме больного. Это подтверждается понижением окислительно-восстановительного потенциала крови, содержания в ней общего глутатиона и нарушением соотношений между фракциями глутатиона в сторону уменьшения активной восстановленной его фракции; кратковременным снижением у некоторых больных активности каталазы; повышением величин вакат-кислорода; накоплением в крови недоокисленных продуктов обмена: кетоновых тел, молочной и пировиноградной кислот.

Упомянутые нарушения более отчетливо выражены в первые пять-шесть месяцев развития огнестрельного остеомиелита. Позднее нарушения в окислительно-восстановительных процессах начинают компенсироваться и до некоторой степени происходит их нормализация. В период заболевания не все показатели нарушаются в оди-

наковой мере. Одни из них более устойчивы, а если отклоняются от нормы, то сравнительно быстро возвращаются к ней (каталаза), другие менее устойчивы, и с их нарушениями приходится встречаться в течение всего периода развития огнестрельного остеомиелита (глутатион).

Хронический огнестрельный остеомиелит (в период от 2 до 10 лет) характеризуется высоким содержанием в крови общего глутатиона. Это явление происходит главным образом за счет увеличения в крови его восстановленной фракции. Реже и в меньшей степени наблюдается повышение содержания общего глутатиона крови за счет окисленной его формы. Коэффициент окисленный/восстановленный глутатион в большинстве случаев был уменьшенным.

Активность каталазы крови при хроническом огнестрельном остеомиелите выражалась величинами, укладывающимися в пределы нормы. Нормальными во всех исследованиях были величины вакат-кислорода и коэффициент окисления.

Огнестрельный остеомиелит средней тяжести приводит к возникновению в организме больного большого дефицита в аскорбиновой кислоте. В наших исследованиях, проведенных у 48 больных со сроком заболевания от 2 до 11 месяцев после ранения, это выражалось 1500—4800 мг. Суточная потребность в аскорбиновой кислоте у больных после предварительного насыщения организма витамином С выражается 90—200 мг. Колебания в ее потребности зависят от тяжести заболевания и обширности остеомиелитического очага, наличия лихорадочного состояния. Предлагаемая нами доза в 200 мг аскорбиновой кислоты в сутки требует обязательного предшествующего насыщения организма витамином С. Высокая доза суточного введения аскорбиновой кислоты создаст более благоприятные условия обеспечения витамином С больных огнестрельным остеомиелитом.

О состоянии щелочно-кислотного равновесия мы имеем представление в результате изучения щелочных резервов и рН крови, рН мочи, титрационной кислотности и аммиака мочи.

Исследования, проведенные у 66 больных в период от 1 до 12 месяцев после ранения, показали сохранение нормальных величин или понижение щелочных резервов крови. Показатели мочи, характеризующие состояние

щелочно-кислотного равновесия (аммиак, титрационная кислотность, концентрация водородных ионов), в большинстве случаев были нормальными. Лишь в редких случаях наблюдались отклонения в сторону ацидоза. Данные анализа крови и мочи, а также проба щелочной толерантности свидетельствуют о возможности возникновения и развития при огнестрельном остеомиелите явлений умеренного ацидоза. Результаты изучения показателей щелочно-кислотного равновесия в динамике демонстрируют, что наиболее частое и глубокое уменьшение щелочных резервов наблюдается в первые пять месяцев. Тенденция к понижению щелочных резервов сохраняется в течение всего наблюдаемого периода. Клиническое улучшение состояния больного сопровождается их повышением. Это повышение может приводить к возвращению нормальных величин. Однако нередко наблюдается, что вслед за возвращением нормы происходит опять снижение щелочных резервов. Такое неустойчивое сохранение нормы может иметь длительный характер. Определение рН крови и мочи, титрационной кислотности и аммиака мочи говорит о том, что при отсутствии ухудшения в клиническом состоянии больного в случаях нарушения щелочно-кислотного равновесия состояние компенсированного ацидоза сохраняется. Исследование состояния щелочно-кислотного равновесия при хроническом огнестрельном остеомиелите с продолжительностью заболевания от 1 до 9 лет, проведенное врачом Н. К. Костериной, показало существование у ряда больных состояния компенсированного ацидоза. Выздоровление характеризовалось нормализацией щелочных резервов крови и показателей мочи.

О функциональном состоянии почек мы судили на основании результатов двухчасового теста удельного веса, проведенного у 55 больных (у 30 — в период от 1 до 10 месяцев, у 25 — от 1 года до 6 лет после ранения), и теста разведения, осуществленного у 49 больных (у 24 — в период от 1 до 11 месяцев после ранения, у 25 — в период от 1 до 6 лет после ранения).

В первые месяцы развития огнестрельного остеомиелита происходит некоторое ослабление функциональной способности почек. Проведение теста разведения показало наличие нарушений в экскреторной функции почек, проявляющихся в замедлении выведения воды из организма, в большем выведении мочи в третий и четвертый часы, а

не в первые два часа после нагрузки водой. Удельный вес мочи при этом бывал высоким.

Проведение двухчасового теста удельного веса указывало на некоторое ослабление экскреторной и концентрационной способностей почек.

При хроническом огнестрельном остеомиелите (в период от 1 до 6 лет после ранения) концентрационная способность почек сохранялась. Несколько снижалась экскреторная ее функция, на что указывали низкие величины суточного диуреза и существование никтурии у подавляющего большинства обследованных нами больных.

При огнестрельном остеомиелите нарушалось функциональное состояние печени. В результате ослабления ее синтетической способности в первые месяцы заболевания понижались содержание в плазме альбуминов и фибриногена, уровень гликемии, устойчивость организма к углеводам, количество эфиров холестерина крови. Уровень молочной кислоты крови повышался. Нарушение дезаминирующей и мочевинообразующей функций печени обуславливало повышение в крови содержания аминокислот и уменьшение содержания мочевины.

При хроническом огнестрельном остеомиелите с продолжительностью заболевания от 1 до 6 лет детоксицирующая способность печени понижается. Это было обнаружено после проведения пробы Квика-Пытеля; пониженной была и белоксинтезирующая функция. Ослабление дезаминирующей и мочевинообразующей функций печени в этот период времени было менее выраженным, чем в ранние сроки заболевания. Несколько понижалась гликогеносинтезирующая функция печени, результатом чего являлось некоторое снижение устойчивости организма к галактозе.

Следует отметить, что в более поздние сроки заболевания нарушение многих функций печени проявлялось лишь в небольшом их ослаблении по сравнению с их состоянием у больных в первые месяцы заболевания. В этом проявлялась, конечно, компенсаторная способность центральной нервной системы, регулирующей и направляющей деятельность всех органов и тканей, все обменные процессы, осуществляемые в них при нормальном и патологическом состоянии организма.

Результаты разносторонних исследований, проведенных в динамике у группы больных, показали наличие большой неустойчивости и неупорядоченности в обмене

веществ в ранний период заболевания. Общим характерным признаком при этом было нарушение различных звеньев обмена веществ. Одновременно у больных нарушались белковый, минеральный и углеводный обмены, состояние окислительно-восстановительных систем и щелочно-кислотного равновесия, функционально страдали печень и почки. Лихорадочное состояние усугубляло эту картину нарушений. Улучшение в картине заболевания постепенно приводило к компенсации или к тенденции таковой ряда нарушенных показателей обмена. Но лишь в редких случаях удавалось констатировать полный параллелизм между всеми показателями обмена и картиной заболевания. Несмотря на хорошее состояние больных, ряд показателей обмена (преимущественно белкового) оставался нарушенным и лишь уменьшалась глубина (размер) этих нарушений. Наступление полной нормализации обмена требовало значительного времени.

Подобное было отмечено и при хроническом огнестрельном остеомиелите с длительностью заболевания до 9—10 лет. Обнаруживаемые в этом периоде нарушения могли в ослабленном виде сохраняться и после наступления улучшения в течении заболевания или выздоровления больного.

Механизмы сохранения этих нарушений в ранний и поздний периоды заболевания, видимо, сходны и однотипны. Они должны обуславливаться тем, что в результате хронического течения заболевания в организме устанавливаются новые кортико-висцеральные связи, которые создавали соответствующие условия для течения обменных процессов, что и нашло отражение в характере обменных нарушений, обнаруженных при хроническом огнестрельном остеомиелите.

Можно полагать, что многие интероцептивные рефлекторные связи, устанавливающиеся в период заболевания и не проявляющиеся после выздоровления, могут оставлять в центральной нервной системе (в корковых и подкорковых ее отделах) следы и после клинического выздоровления.

Эти следовые реакции в виде субдоминантного очага возбуждения под влиянием дополнительных раздражений из внешней или внутренней среды могут быть воспроизведены в организме в виде соответствующих клинических симптомов, ухудшая состояние больного и вызывая рецидив заболевания.

Все вышеприведенное расширяет и углубляет наши знания в области характеристики биохимических нарушений при огнестрельном остеомиелите, являющихся выражением общей реакции целостного организма при данном патологическом процессе. В силу этого обстоятельства полученные нами данные и вытекающие из них выводы приобретают определенный интерес и значение как в отношении дальнейшего раскрытия патогенеза острого и хронического остеомиелита, так и в отношении его рационального лечения.

Изучение экспериментального травматического остеомиелита у белых крыс было проведено нами с коллективом сотрудников. Исследовались состояние белкового, углеводного и минерального обменов и активность некоторых ферментных систем.

Было обнаружено состояние неустойчивости и напряжения в белковом обмене при хроническом травматическом остеомиелите и наличие большой компенсаторной роли в выравнивании этих нарушений кортикальных механизмов через усиление, регулирующей белковый обмен функции печени.

Неустойчивыми были показатели углеводного обмена. В первые месяцы заболевания повышались процессы распада углеводов в депо, в результате чего повышался уровень сахара крови и молочной кислоты тканей и понижалось содержание гликогена в печени и мышцах.

К шестому-восьмому месяцам заболевания процессы синтеза углеводов начинают преобладать над процессами распада, вследствие чего повышалось содержание гликогена в депо.

Изменения в минеральном составе костной и зубной тканей в различные периоды заболевания показали не только понижение содержания в них кальция, фосфора и азота, но и нарушения в их соотношениях, причем содержание в костях и зубах азота понижалось более значительно, чем содержание кальция.

В первые месяцы заболевания сильнее угнетается способность к дыханию мышц и повышается способность к нему печени. После четырех месяцев способность к дыханию возвращается к норме.

Остается неизменной способность к гликолизу контрольной мышцы и несколько понижается эта способность в мышце конечности, пораженной остеомиелитическим процессом.

В последующие месяцы заболевания повышается синтез глутатиона.

Все эти нарушения проявлялись менее выражено и быстрее компенсировались при содержании животных в период заболевания на диете с повышенным (до 26 — 27%) содержанием белков.

Изложенное показывает, что при экспериментальном травматическом остеомиелите у белых крыс развиваются многообразные нарушения, находящие отражение в изменении химического состава различных тканей организма и нарушении активности ферментных систем. Нарушения, наблюдаемые в разные периоды развития остеомиелитического процесса, могут проявлять различную направленность, отражая этим мобилизацию в организме компенсаторных и защитных механизмов, способствующих ослаблению катаболических и усилению анаболических процессов.

Как в эксперименте, так и в клинике были получены данные, указывающие на благоприятное влияние диет с повышенным содержанием белков на реактивность организма при травматическом остеомиелите.

Подытоживая изложенное выше, делаем следующие краткие выводы:

1. Хронический огнестрельный остеомиелит, являясь общим заболеванием, характеризуется многообразными нарушениями и большой неустойчивостью в процессах обмена веществ. Это объясняется изменением нервного механизма регуляции обмена веществ в условиях хронической гнойной инфекции.

2. В различных стадиях развития огнестрельного остеомиелита обнаруживались отклонения в биохимических показателях белкового, углеводного, минерального и липидного обменов. Наиболее глубокими и сохраняющимися в течение длительного периода являлись нарушения в процессах белкового обмена.

3. Многие нарушения в процессах углеводного, белкового и липидного обменов были обусловлены функциональным ослаблением печени. Несколько понижалась и экскреторная функция почек.

4. Развитие огнестрельного остеомиелита у больных обуславливает повышение суточной потребности организма в таких веществах, как белки, минеральные вещества, аскорбиновая кислота. Это же подтвердили результаты исследований по изучению обменных нарушений у

белых крыс при экспериментальном травматическом остеомиелите, проведенных в условиях различного режима питания.

5. Обнаруживаемые в различные периоды развития хронического огнестрельного остеомиелита у больных обменные нарушения косвенно подтверждаются данными исследований, проведенных по изучению различных ингредиентов крови, мышечной ткани, печени, почек, костной и зубной тканей у белых крыс при развитии у них хронического экспериментального травматического остеомиелита.

6. Некоторые обменные нарушения при хроническом огнестрельном остеомиелите могут сохраняться и в период видимого выздоровления, указывая этим на оставшуюся функциональную неполноценность многих систем организма. Сохранение этих нарушений на продолжительный срок следует рассматривать как показатель остаточных явлений общего заболевания организма. В связи с этим встает необходимость дальнейшего проведения общеукрепляющего, диетического, физиотерапевтического, курортного лечения.

7. Из сказанного следует, что многосторонние биохимические исследования у больных хроническим огнестрельным остеомиелитом должны быть использованы при изучении патогенеза этого заболевания и при выборе рациональной патогенетически обоснованной терапии.

ГЛАВА V

ОБЩАЯ ОБМЕННАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ТРАВМУ

На основании литературных данных и результатов собственных исследований можно сделать вывод, что после травмы, в том числе и после операционного вмешательства, в животном организме развиваются новые явления. Возникает белковая, витаминная и электролитная недостаточность, усиливается расхождение углеводов, наблюдаются дегидратация тканей и ацидоз, появляются новые метаболические взаимосвязи и компенсаторные биохимические реакции. Эти изменения были настолько многообразными, что потребовали систематического и последовательного изучения. В итоге этого мы имеем представление о закономерном развитии в травмированном организме общей обменной реакции. Последняя заключается в том, что вслед за травмой в организме возникают изменения не в одном, а во многих звеньях процессов обмена веществ. При этом наблюдаются новые взаимоотношения в биохимических процессах, выраженные изменения в ферментативной активности и устанавливается отличное от нормы содержание биохимических ингредиентов в крови и тканях. Эти изменения не являются равномерными. Содержание одних из химических составных частей крови (калий, сахар, кетоновые тела, молочная кислота и т. д.) увеличивается, других (белки, натрий, хлор и т. д.) уменьшается. Количественные изменения, которые происходят при этом, различаются своими размерами, продолжительностью сохранения отклонений и новыми взаимоотношениями между отдельными ингредиентами.

После травмы усиливается экскреция азота с мочой, возникает гипопротейнемия, повышается уровень небелкового азота крови, что свидетельствует о включении белкового обмена в метаболическую реакцию организма на травму. Это ведет к значительному расходованию тканевых белков у пострадавшего и объясняет большую потерю веса тела после переломов кости, ожогов, ранений мягких тканей. Такая же реакция наблюдается и после хирургической операции.

Кроме использования доступных нам функциональных тестов, более полное представление о размере нарушений и характере включения всех звеньев обмена веществ в общую метаболическую реакцию организма на травму можно получить на основании экспериментального изучения химического состава отдельных органов и тканей организма.

Обнаруживаемые изменения в химическом составе мышц, печени, почек, костей и других тканей подтверждают участие в ответной реакции на травму всего организма, что послужило нам основанием для введения термина «общая метаболическая (обменная) реакция организма на травму». Этот термин является дальнейшей конкретизацией положения Н. И. Пирогова об ответной реакции организма на травму.

Общая метаболическая реакция находится в непосредственной связи с клинической реакцией организма на травму, описанной хирургами, и может во многом помочь в объяснении ее отдельных форм.

Изучение метаболической реакции органов и тканей животного на травму ведет к установлению факта истощения тканевых депо. Оно может быть кратковременным в отношении одних депо и более длительным в отношении других. При этом в реакцию вовлекаются органы, расположенные вдали от травмированных тканей; в них происходит наибольшее истощение тех веществ, для которых ткань служит депо. Так, после перелома кости уменьшается содержание белка в печени и мышцах. Наибольшее уменьшение гликогена наблюдается в печени и меньшее — в мышцах и почках. Костная ткань реагирует своими депо кальция и электролитов, надпочечники — аскорбиновой кислотой, слизистая желудка — белками, хлором и ферментами. При ожогах межтканевая жидкость — депо натрия и хлора — теряет эти ионы. Возникают новые, необычные условия для выведения из

организма некоторых веществ; так, поверхность ожога является главным местом выведения натрия.

Изучение химического состава тканей после травмы объясняет неравномерные изменения химизма крови. Гипергликемия в таких случаях является результатом мобилизации и расщепления гликогена; повышение содержания калия происходит вследствие клеточного распада, расщепления белка и гликогена; концентрация неорганического фосфата увеличивается в итоге распада органических соединений фосфорной кислоты. Таким образом, увеличение концентрации некоторых промежуточных веществ является следствием мобилизации и расщепления исходных органических веществ. Следовательно, увеличение содержания упомянутых ингредиентов обуславливается той же причиной, что и уменьшение количества белка, натрия, хлора и других веществ. Некоторые из этих продуктов распада и интермедиатов выполняют роль биологических стимуляторов процессов заживления (мочевина, производные триптофана—индолуксусная кислота); другие вещества, мобилизуясь в тканях депо, поступают в кровь и доставляются в поврежденную область. В последней они используются для синтеза органических веществ, обеспечивающих процессы регенерации. Отсюда становится понятным, почему активная метаболическая реакция организма ускоряет выздоровление больного.

В период развития общей метаболической реакции возникает цепь биохимических изменений в центральной нервной и эндокринной системах, печени, почках, мышечной и других тканях. Это ведет к тому, что восстановление тканевых депо и функциональных способностей одних органов происходит за счет ресурсов другой или нескольких тканей. Поэтому можно наблюдать, как вслед за истощением тканевого депо в процессе метаболической реакции в последующем не только восстанавливается, но и превышает исходная концентрация данного вещества в тканях. Это свидетельствует об усилении процессов биосинтеза и депонирования, когда еще выражена общая катаболическая тенденция обменной реакции организма. Усилению депонирования отдельных веществ после травмы способствует перераспределение их между органами и тканями. Изменения в интенсивности и характере биохимических процессов, наступающие после травмы, представляют собой несомненно преходящее явление. Общая метаболическая реакция может продолжаться в течение ме-

сяца и более после нанесения травмы. На продолжительность ее оказывают влияние размер, характер и тяжесть повреждения. Таким путем общая метаболическая реакция организма на травму обеспечивает мобилизацию биохимических ресурсов, имеющихся в органах. Освобождаемые тканями вещества, как и получаемые извне, используются для регенерации, детоксикации, возмещения повышенных затрат энергетических, пластических и регуляторных факторов.

Только с правильных позиций нервизма можно объяснить количественные и качественные изменения химического состава тканей и органов, не подвергавшихся непосредственно травме. Возникновение изменений в процессах обмена веществ в одноименных симметрично расположенных к травмированному участку неповрежденных тканях организма является следствием существования нервных факторов регуляции. Механизм включения эндокринной системы в ответную реакцию на травму и ликвидацию ее последствий может быть объяснен с точки зрения признания ведущей роли центральной нервной системы.

Условия нейрогуморальной регуляции, которые возникают в момент нанесения травмы, меняются в динамике развития процессов регенерации и обеспечивают заживление и восстановление потерянных функций организма. Компенсация и нормализация заключаются в том, что упомянутые факторы определяют границы восстановления обменных процессов после их нарушения и устанавливают новые взаимоотношения между неповрежденными и травмированными тканями. При этом метаболические процессы в тех и других тканях находятся во взаимодействии друг с другом, что приводит к появлению параллелизма между ними.

Благодаря нервным и гуморальным факторам устраняется возможность возникновения в организме резкой метаболической дисгармонии, которая могла бы превратить пораженный участок тела в чуждую для всего организма область обмена веществ. Последнее совершается, когда разрывается физиологическая связь, устанавливаемая между поврежденным участком и организмом. В подобных случаях нарушения функции нервной системы показывают не метаболические параллели, а резкие биохимические асимметрии. И тогда в пораженном участке затрудняется использование поступающих из остальных

тканей организма веществ, которые необходимы для регенерации. В частности резкая метаболическая реакция и глубокие нарушения биохимического взаимодействия возникают при шоке.

Следовательно, заживление раны возможно лишь в том случае, когда вслед за локальными нарушениями обмена веществ возникают изменения и в остальном организме, обеспечивающие усиленное снабжение травмированных тканей необходимыми веществами.

Состояние нервной системы, эндокринных желез и общая метаболическая реакция организма зависят в свою очередь от наличия у пострадавшего ресурсов белков, углеводов, витаминов, минеральных веществ, воды, от активности ферментных систем. Если эти ресурсы недостаточны, реакция организма становится вялой, заживление и выздоровление наступают медленно.

Из сказанного не вытекает, что при изучении общей метаболической реакции организма на травму можно пренебрегать локальными биохимическими нарушениями, возникающими в травмированном участке. Наоборот, взаимосвязи, существующие между локальными и общими метаболическими нарушениями в организме, возможно установить при детальном изучении биохимических нарушений в поврежденных и неповрежденных тканях организма.

Метаболические нарушения в очаге поражения отличаются количественно и качественно от изменений, происходящих в остальном организме; в очаге они более резко выражены. В травмированных тканях происходит образование веществ, которые влияют на весь организм и в свою очередь сами находятся под влиянием факторов, регулирующих процессы обмена веществ. Все это определяет биохимический характер общей метаболической реакции, а следовательно, и общего клинического состояния хирургического больного.

Представление относительно общей метаболической реакции организма на травму переплетается с проблемой биохимического формообразования. Оно имеет значение при таких состояниях, когда большое место занимают процессы регенерации и огромный удельный вес принадлежит биосинтезу белка. Это объясняется следующим. В организме, кроме предварительного расщепления белков, перестройка белковых веществ различных тканей может осуществляться и без распада на аминокислоты и после-

дующего биосинтеза нового вида белка. Такая перестройка происходит при переходе белков плазмы в другие белки, при превращении зимогенных форм ферментов в активные. Нередко при этом приходится наблюдать лишь незначительные химические различия между исходным и последующим изменением белков. В таких случаях речь идет лишь о внутримолекулярной перестройке, где важную роль играют специфические ферменты. В зависимости от наличия различных ферментативных белков и простетических групп может видоизменяться процесс формообразования белковых молекул. Если в организме начинают образовываться или поступать извне и накапливаться необычные для нормального обмена веществ ингредиенты, происходит извращение обмена, начинается синтез атипических веществ.

Во время усиленного размножения клеток патогенные агенты легко нарушают нормальное течение биосинтеза белка. Отсюда следует, что устранение инфекционных осложнений, сокращение сроков заживления раны, возвращение к обычному течению синтеза белка, восстановление нормальных физиологических функций органов травмированного является одним из главнейших способов предотвращения возможного образования патологических белковых продуктов.

К процессам биохимического формообразования, помимо синтеза белка, относятся процессы синтеза других веществ, которые используются при регенерации. Некоторые из веществ, ускоряющих регенерацию, появляются сразу же вслед за нанесением травмы. Они образуются в процессе распада и играют важную роль в восстановлении поврежденной ткани и ее функций. Эти вещества образуются при распаде сложных молекул не только в очаге поражения, но и в тканях, отдаленных от него. После поражения, но и в тканях, отдаленных от него. Поэтому полное излечение больного необходимо считать наступившим не после заживления раны, а после того, как заживлению сопутствует восполнение израсходованных в других тканях ресурсов биологически важных веществ и эти ткани вновь приобретают утраченную ими нормальную функциональную способность.

При изучении биохимических процессов приходится наблюдать, как у хирургических больных, уже находящихся в состоянии клинического выздоровления, еще сохраняются серьезные остаточные явления метаболических

нарушений, улавливаемые с помощью лабораторных исследований. Даже в тех случаях, когда нет параллелизма между биохимической и клинической картинами заболевания, метаболические нарушения должны учитываться.

Развитие биохимических и физиологических нарушений является ответом на возникающие нервно-болевые импульсы, раздражение экстеро- и интероцепторов, вовлечение в реакцию эндокринных аппаратов, всего центрального регуляторного механизма.

В начальный период в ответе организма на травму превалируют пассивные реакции, определяющие катаболическое направление обменных процессов: преобладают процессы дезинтеграции, распада белков, гликогена и других сложных веществ организма, устанавливается отрицательный баланс азота и некоторых электролитов, происходит истощение тканевых депо, потери жидкости, органических и минеральных веществ через раневую поверхность и другие процессы.

Это объясняется тем, что в условиях чрезвычайного напряжения организм не может сразу мобилизовать все компенсаторные механизмы и ответить реакцией адаптации. Она наступает некоторое время спустя. Но и в этой катаболической фазе обменной реакции организма образуются такие продукты обмена, которые стимулируют процессы биосинтеза.

Такие вещества образуются в тканях пострадавшего организма, переносятся кровью в очаг поражения и здесь стимулируют процессы биосинтеза и др. Поэтому даже этот пассивный характер обменной реакции организма на травму следует рассматривать как первую, быстро развивающуюся фазу адаптации организма к новым, необычным условиям существования.

Активный характер ответной реакции, направленный на возмещение утраченного во время травмы, становится более выраженным в последующем, когда устанавливается положительный баланс азота, электролитов и др. Но и в первый момент после травмы организм активно включается в борьбу за свое сохранение, мобилизуя биологические вещества в одних органах и направляя их для использования в другие. Таким защитным механизмом является гипергликемия. В ответ на болевое раздражение в коре мозга в нервной ткани повышается тканевое дыха-

ние и расходование энергетических веществ. Основным субстратом для обеспечения дыхания является глюкоза, поступающая с кровью в мозг и образующаяся в результате расщепления гликогена в печени. В период гипергликемии пассивный и активный характер общей обменной реакции является выражением адаптации организма к новым условиям. Оба эти проявления ведут в конечном итоге к устранению патологического процесса, к возмещению потерь и представляют собой две стороны единого компенсаторного механизма.

В тех случаях, когда наблюдается выраженная общая обменная реакция организма на травму, происходит быстрое заживление раны. Интенсивный распад органических веществ в тканях, ведущий к появлению метаболитов регенерации, сменяется быстро протекающим биосинтезом. Для обеспечения последнего необходимо вводить извне достаточное количество пластических и энергетических веществ.

Две черты ответной реакции организма на травму — активную и пассивную — следует отличать от ареактивного состояния, при котором отсутствуют или слабо выражены катаболическая фаза, последующие компенсаторные реакции и процессы биосинтеза. В итоге регенерация идет медленно, затягиваются сроки заживления раны, перелома кости. Ареактивный характер ответной реакции может наблюдаться у стариков, истощенных и ослабленных людей, у тучных.

Представление о развитии компенсаторных механизмов при травме может быть получено при анализе данных лабораторного исследования. Учитывая эти механизмы, можно усилить их активность, предупредить истощение важнейших тканевых депо, обеспечить возмещение потерь и этим способствовать ускорению выздоровления больного.

Одним из доступных и важных путей возмещения утраченного является соответствующая диетотерапия раненых и пострадавших. При составлении меню следует исходить из новых требований организма в связи с изменившимися процессами обмена веществ, метаболической реакцией и увеличением использования различных органических веществ в пластических процессах, происходящих при заживлении тканей. Режим питания должен быть таким, чтобы при лечении травмы не происходило ослабления общего состояния организма и устойчивости его

к инфекции, не развивались функциональные нарушения в различных органах и тканях. В настоящее время мы располагаем достаточным количеством клинических и экспериментальных исследований, определяющих основные условия качественного и количественного характера, которые необходимо соблюдать при установлении пищевого режима травмированного.

Пища должна содержать полноценные белки, имеющие в своем составе незаменимые аминокислоты, быстро всасывающиеся углеводы и жиры с достаточным содержанием ненасыщенных и эссенциальных жирных кислот (арахидоновая, линолевая, линоленовая). Кроме того, в пищевые рационы включается достаточное количество витаминов и минеральных веществ. Иногда хирургический больной на длительный период приковывается к постели, поэтому пища должна обладать нежным послабляющим влиянием, быть легкой для разжевывания и содержать достаточное количество мягких и жидких составных частей.

Любая форма серьезной травмы ведет к потере белков, углеводов, витаминов, воды, минеральных веществ. Развивающиеся вслед за травмой регенеративные процессы требуют дополнительного снабжения организма веществами, необходимыми для покрытия пластических и энергетических затрат. Перечисленные пищевые вещества вводятся в соответствующих соотношениях, которые при лечении травматических повреждений должны быть иными, чем в пище здорового человека.

Несмотря на то, что белки в катаболический период метаболической реакции (7—10 дней после травмы) мало задерживаются в организме травмированного, они должны быть включены в диету (около 120 г при общей калорийности не ниже 3500 калорий). Это связано с тем, что потребляемые белки экономят белковые ресурсы пострадавшего, а также возмещают потери собственного белка. Повышенное снабжение белками усиливает резистентность к инфекции и интоксикации.

Если травма сопровождается явлениями нарушения переваривания белка в желудочно-кишечном тракте (ожоги, раневое истощение), следует вводить продукты гидролиза белка (казеина), растворенные в молоке. Белковое питание проводится возможно раньше. В случае угрожающих состояний оно сочетается с трансфузией

цельной крови. Эти мероприятия особенно рекомендуются для предотвращения шоковых явлений.

Для возмещения белковых потерь используется плазма крови, которая в этот период хорошо усваивается. Но при этом следует помнить, что плазма содержит большие количества натрия (натрий плазмы и добавленный цитрат натрия). При использовании больших количеств ее у некоторых больных возникает отек и обнаруживается сердечная недостаточность (при серьезных ожогах, истощении, связанном с инфекцией, функциональной несостоятельности кишечника). В таких случаях, устраняя отеки и поддерживая сердечную деятельность, необходимо вводить большие количества белка—до 150—160 г. По мере выздоровления количество белка в суточном рационе можно постепенно снижать.

Помимо белкового истощения, у травмированного, особенно в первые десять дней, наблюдается большая потеря углеводов. Поэтому диета больного должна включать углеводы, легко поступающие в распоряжение организма и обеспечивающие его энергией (сахар, сиропы и т. д.). Количество углеводов в диете можно повысить до 500—600 г в сутки. Они повышают окисление циркулирующих в крови ацетоновых тел.

Затем следует обратить внимание на содержание в пище витамина D₁, кальция и фосфора, которые необходимы для образования и регенерации костей. Это особенно важно, если травма кости произошла у человека в период роста. В пищевые рационы нужно вводить рыбий жир, сельди, свежую рыбу, консервы.

Для соответствующего проявления действия витамина D требуется достаточное содержание в пище витамина A. Последний находится в молочных продуктах. В растениях находятся провитамины A—каротины; их много в моркови, помидорах, шпинате, кабачках, капусте, укропе, петрушке. В условиях травмы витамин A необходим для предохранения от инфекций слизистой дыхательных путей, от возможных катарральных явлений в слизистой желудочно-кишечного тракта, от образования камней в моче-половой системе. Рекомендуемая суточная доза витамина A—30000 единиц.

Для осуществления регуляторных процессов и для пластических целей нужен комплекс витаминов группы B, в частности витамины B₁, B₂, B₆ и B₁₂.

Суточная доза тиамина равняется 20 мг, рибофлавина—12 мг, ниацина—100 мг. Названные витамины имеются в печени, почках, пшеничной муке грубого помола, дрожжах. Перечисленные продукты содержат также необходимые в питании микроэлементы: медь, цинк, марганец, кобальт и др.

Травма приводит к большому расходу аскорбиновой кислоты. В первые дни после травмы суточная доза витамина С должна составлять около 300—500 мг. Высокая потребность в витамине С сохраняется в течение длительного периода. В случае остеомиелита следует вводить ежедневно по 180—200 мг аскорбиновой кислоты.

Травма тканей и последующее ее осложнение приводит к потерям хлористого натрия. Особенно значительными они бывают при ожогах. Поэтому необходимо позаботиться о дополнительном введении солевых растворов вместе с глюкозой или растворов, содержащих молочнокислый натрий. Прием хлористого натрия должен быть не ниже 15 г в сутки.

Исход и продолжительность хирургического заболевания наряду с другими факторами зависят от водного баланса, тканевого обеспечения жидкостью и нормальной задержки последней в организме. Травма сопровождается дегидратацией, которая ведет к ухудшению питания травмированной области и в конечном итоге к замедлению выздоровления.

Как следствие ангидремии развиваются аноксия и тканевое голодание, уменьшаются размер тканевого метаболизма, скорость и направление биохимических реакций, способствующих регенерации. Вследствие шока и потери электролитов у больного может наступить дегидратация. При серьезных состояниях дегидратации наблюдается потеря калия, фосфора и азотистых веществ. Все это влечет за собой нарушение в работе почек, изменение диуреза, накопление в крови шлаковых продуктов и уменьшение концентрации натрия в плазме. Клинически дегидратация проявляется в потере эластичности кожи, наличии сухости языка, анорексии, рвоты, нарушении циркуляции крови, понижении кровяного давления, ослаблении пульса. Если нарушается функция желудочно-кишечного тракта, то происходит нарушение и кислотно-щелочного равновесия. При этом хлориды теряются в верхних отрезках кишечника, а натрий—в нижних.

Резко выраженная дегидратация бывает в первые дни травмы (особенно при ожоге), в период гипопроотеинемии. В таких случаях вводят белки плазмы и солевые растворы. При дегидратации средней тяжести достаточным оказывается назначение приема напитков (фруктовые соки, лимонады), жидких блюд с сахаром (компоты) и раствора молочной кислоты (простокваша и молочнокислая сыворотка). Хорошим показателем достаточного введения жидкостей хирургическому больному является сохранение суточного выделения мочи, равного полутора литрам при нормальном потреблении воды.

Другое явление нарушения водного обмена — гипергидратация — ухудшает питание тканей, вызывая отек их, препятствуя оттоку венозной крови. По своим последствиям она напоминает дегидратацию. С установлением специальных пищевых режимов, при которых увеличивается потребление белка и калиевых солей, уменьшается введение хлористого натрия, гипергидратация устраняется.

Пользуясь разнообразием пищевых продуктов, видоизменяя состав блюд, сочетая пищевой режим с хирургическим лечением и такими мероприятиями, как переливание крови, инъекция солевых растворов и глюкозы, витаминотерапия, физиотерапевтические процедуры, применяемые в целях дегидратации, образования витамина Д и т. п., врач с успехом обеспечивает проведение лечебного питания. При этом следует учитывать вид травмы, размер ранения тканей, стадию лечения поражения и общий размер тканевых потерь. На отдельных этапах лечения целесообразно прибегать к парентеральному питанию.

В заключение мы остановимся на так называемой теории напряжения, которая в последнее время обсуждалась в зарубежной прессе и нашла отклик в советской литературе. Представление о напряжении после травмы в смысле участия в реакции организма на травму гипофизарно-адреналовой системы развивает Г. Селл. С рядом полученных фактов, освещающих реакцию гипофиза и надпочечников, можно согласиться. Они достоверны и проверены в различных клиниках и лабораториях. Так, гипофизэктомизированные животные иначе реагируют на травму, чем нормальные. После травмы в крови очень быстро выделяются адренокортикотропный гормон, кортикостероиды и другие тропные гормоны гипофиза. Выделение этих гормонов, аскорбиновой кислоты и после-

дующая перестройка обмена веществ действительно означают устанавливающуюся адаптацию организма. Она носит защитный характер, и отдельные компоненты этой реакции подлежат тщательному изучению. Результаты такого изучения представляют большой научный и практический интерес.

Но при всем интересе к теории напряжения нельзя согласиться с Г. Сели и его последователями в отношении их основного положения — главенствующего значения гормональных факторов и полного игнорирования нервной системы, особенно центральной, в обеспечении процессов адаптации, регенерации и восстановления утраченного.

Эти авторы быстрое выделение АКТГ в ответ на напряжение и быстрое стимулирование функции надпочечников положили в основу представления об автономной функции системы гипофиз — надпочечники. Более того, такую систему они рассматривают как важный рефлекторный механизм, определяющий адаптацию организма к чрезвычайному физиологическому состоянию, переходящему в патологическое.

Регуляция выделения АКТГ, по Г. Сели и Г. Сайерсу (G. Seyers), осуществляется не нервным, а гуморальным путем. При этом основное и решающее место принадлежит уровню кортикостероидов в крови. При напряжении органы и ткани человека усиленно поглощают кортикостероиды. В итоге происходит понижение их концентрации в крови, а это обуславливает усиление образования и выделения АКТГ. Таким образом, устанавливаются гуморальные отношения между гипофизом и надпочечниками без участия нервной системы.

Несколько иная картина рисуется Г. Лонгом (G. Long). Он считает, что различные факторы напряжения рефлекторно стимулируют мозговой слой надпочечников. В последнем образуется в больших количествах адреналин, который действует непосредственно на переднюю долю гипофиза, усиливая секрецию АКТГ.

Лонг признает наличие треугольника как важного звена в стимулировании гипофиза и выделения АКТГ. Начальное звено касается рефлекса, идущего к мозговому слою надпочечника. Здесь продуцируется адреналин. Он стимулирует гипофиз, где вырабатывается АКТГ; под влиянием последнего усиливается образование кортикостероидов. Получается треугольник: мозговой слой над-

почечника — гипофиз — корковый слой надпочечника. Этот треугольник функционирует в дальнейшем.

Наконец, существует предположение о возможности двояким образом влиять на образование АКТГ: нейрогуморальным и гуморальным. В условиях нормальных физиологических стимулов осуществляется гуморальный путь регуляции функции гипофиза. В таких случаях главным действующим фактором является разница в уровнях содержания в крови кортикостероидов. Понижение этого уровня стимулирует выделение АКТГ. Последний активирует функцию надпочечников. Так обеспечивается медленное и постепенное сохранение выделения важных стимуляторов жизнедеятельности клеток и тканей.

При напряжении импульсы поступают в гипоталамус. В нем образуется нейрогуморальное вещество. Оно поступает в переднюю долю гипофиза и стимулирует выделение АКТГ. Этот гормон активирует надпочечники. В результате устанавливается взаимодействие гипофиза и надпочечников, определяющее в дальнейшем адаптацию пострадавшего организма.

В последние годы (1951—1956) в отечественных и зарубежных лабораториях были проведены исследования, установившие и подтвердившие основную роль в явлениях адаптации нервной системы.

Так, у новорожденных крысят на внешние воздействия типа напряжения гипофиз не отвечает выделением АКТГ; не происходит при этом и выделения аскорбиновой кислоты из надпочечников, хотя в гипофизе у животных достаточное количество АКТГ, а в надпочечниках — аскорбиновой кислоты. Этот факт — результат незрелости у животных в первые дни жизни рецепторных приборов и нервных путей. С развитием последних в более поздний период постнатальной жизни у молодых крысят гипофиз и надпочечники участвуют в ответной реакции выделением АКТГ. На хирургическую травму они реагируют лишь на 8 — 9-й день после рождения. На термический фактор реакция наступает через 13—18 дней постнатальной жизни и т. п. Следовательно, в первые дни после рождения реакция зависит от природы раздражителя, от степени созревания экстерорецепторов и проводящих нервных путей.

О роли нервной системы свидетельствуют также исследования Н. А. Эскина и Н. В. Михайловой. После предварительной перерезки седалищного и бедренного

нервов нанесение ожога или раздражения электрическим током сопровождалось резким ослаблением выделения АКТГ, в то время как у крыс с неповрежденными проводящими путями такая травма вызывала усиление выделения АКТГ. После перелома кости денервированной конечности наблюдается ослабление реакции в отношении аскорбиновой кислоты надпочечников. Таким образом, для осуществления реакции гипофиза и надпочечников необходимо сохранение целостности нервного пути от очага повреждения к коре мозга и гипофизу. Реакция гипофиза также отсутствует в случае разрушения заднего гипоталамуса или срединного возвышения серого бугра. Блокируют выделение АКТГ в ответ на напряжение перерезка спинного мозга у крыс на уровне D1—2, инъекция морфия и других веществ, влияющих на центральную нервную систему.

Воспроизведение условнорефлекторного выделения АКТГ при сочетании с таким фактором напряжения, как электрический ток, убедительно доказывает, что выделение АКТГ из гипофиза находится под контролем центральной нервной системы (Михайлова).

Имеются данные, что нервная система участвует в выделении АКТГ не только в условиях напряжения, но и при обычном физиологическом раздражении, например, на свет и т. д. Принято представление о том, что гипофиз находится под контролем гипоталамуса. Функция же последнего контролируется высшим отделом центральной нервной системы — корой головного мозга, которая контролирует выделение АКТГ и других гормонов.

После нанесения травмы или другого фактора из соответствующих рецепторных зон афферентные импульсы поступают в центральную нервную систему, в гипоталамус и кору головного мозга. Здесь возникают импульсы, стимулирующие выделение АКТГ. В настоящее время обсуждается вопрос о природе таких импульсов.

Из сказанного следует, что гипофизарно-адреналовая система не является автономной в своем ответе, а подчинена регулирующему воздействию со стороны центральной нервной системы и быстро включается в явления адаптации, как эндокринная система. Первые же тревожные сигналы об адаптации кора головного мозга и другие отделы центральной нервной системы получают по нервным проводящим путям от рецепторных приборов травмированных участков тела.

Следовательно, в условиях травмы, а также при других чрезвычайных обстоятельствах компенсаторные механизмы организма регулируются центральной нервной системой. Ей же подчиняются и обменные процессы. Поэтому в таких случаях требуются обеспечение функций нервной системы, снабжение организма необходимыми веществами питания и облегчение восстановления депо и функциональной способности всех тканей и органов пострадавшего. Функциональное восстановление органов, пополнение депо и устранение неблагоприятных раздражителей, обеспечение нормальной деятельности нервной системы—основные условия восстановления обмена веществ пострадавшего и наступления заживления.

ЛИТЕРАТУРА

- Абраменков М. М., Мовчан Л. Я., Бондаренко Е. Г. и Коротаяева Г. К. Значение исследования крови и мочи для выявления скрытой инфекции и реактивности организма при хирургическом вмешательстве на костях и суставах. Тез. докл. III Укр. съезда травматологов, 37, Киев, 1947.
- Абрикосов А. И. Некоторые вопросы патологии раневого процесса. «Хирургия», 11—12, 36, 1942.
- Авцын А. П. Очерки военной патологии. Медгиз, 1946.
- Айзенберг А. А. Материалы к вопросу о нарушениях белкового обмена при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 131, 1947.
- Айзенберг А. А. и Поволоцкая Г. М. Материалы к вопросу о нарушениях углеводного обмена при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 142, 1947.
- Айзенберг А. А. и Поволоцкая Г. М. К вопросу о нарушениях антитоксической функции печени при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 162, 1947.
- Айзенберг А. А. и Примак В. М. Материалы к вопросу об особенностях функциональных нарушений почек при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 177, 1947.
- Айзман И. Ш. Изменения содержания кальция и калия в сыворотке крови больных и животных после переломов. «Вестн. хир. и погр. обл.», 19, 56, 1930.
- Альперн Д. Е. Нейрогуморальные факторы в воспалительном процессе. «Врачебн. дело», 5—6, 237, 1945.
- Альтшуллер М. М. и Погорелов М. П. Щелочные резервы крови при нормально заживающих переломах. «Орт. и травм.», 1, 1936.
- Артынов Г. П. Борьба с гнойно-септической интоксикацией методом щелочения организма. Сб. трудов СЭГ, 1072, 27, 1947.
- Асмолова Е. Н. Белковые фракции при остеомиелитах огнестрельного происхождения. Сб. научн. работ отд. ЭГ, Иркутский облздр., Иркутск, 1945.
- Ахутин М. Н. Биология огнестрельной раны. Военно-полев. хир., Медгиз, 1942.
- Бакулев А. Н. Некоторые задачи хирургии в свете учения И. П. Павлова. Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1, 3, 319, 1951.
- Балаховский С. Д., Клименкова Л. А. и Черкасова Ф. М. К вопросу о местной витаминной недостаточности. Нов. хир. архив, 141, 36, 49, 1936.

Баль В. М. и Ойстрах Д. М. Клиника и пути рациональной терапии вяло гранулирующих огнестрельных ран. Сб. Пробл. восст. лечения инвал. Отеч. войны, 175, Астрахань, 1948.

Бердакина Е. А. Предварительные данные по вопросу динамики протромбина при раневом сепсисе. Мед. журнал, 17, 347, АН УССР, 1947.

Бернштейн А. Д. Учение о воспалении. Изд. б-ки Оренбургского ин-та скотоводства и ветеринарии, 1931.

Бернштейн А. Д., Мамосова Ф. Д., Шостак Л. Н. К биохимии воспалительного очага. К содержанию натрия, калия, кальция и глюкозы в серозном экссудате. Бюлл. эксп. биол. и мед., 5, 1, 1938.

Бова Е. Д. Состояние белковых фракций крови при хронических огнестрельных остеомиелитах. Тр. Узбекист. научно-иссл. ин-та орт., травм. и прот., III, 31, Ташкент, 1951.

Брайцев В. А. Огнестрельный анаэробный остеомиелит. Чкалов—Москва, 1942, 1944.

Брайцев В. Я. Современное состояние вопроса о лечении остеомиелита. «Хирургия», 6, 6—14, 1955.

Букин В. Н. Витамины. Пищепромиздат, 1941.

Бурденко Н. Н. Современная проблема учения о ране и методах ее лечения. Тр. III сессии АМН СССР, стр. 3, 1947.

Бурденко Н. Н. Н. И. Пирогов—основоположник военно-полевой хирургии. В кн. Н. Пирогов, Начала общей военно-полевой хирургии, I, IX, 1941.

Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.

Ваганова Н. З. Содержание сахара и молочной кислоты крови больных с переломами трубчатых костей. Четвертая науч. сессия Казанского научно-иссл. ин-та орт. и травм. Тез. докл., 130, 1949.

Васильев Л. Г. К учению о развитии костной мозоли при сращении переломов с сохранением и с удалением надкостницы на концах отломков. Дисс., Полтава, 1889.

Васюточкин В. М. К биохимии хронических остеомиелитов. Тр. учен. мед. совета при Нач. мед. сан. упр. военно-морск. флота, 2, 1, 115, 1943.

Васюточкин В. М. и Гусева Е. М. Кислотно-щелочное равновесие организма при некоторых хирургических заболеваниях. «Вестн. хир.», XIX, 56, 1930.

Вепринцев И. И. Катализа крови у больных с вяло гранулирующими ранами. Сб. Пробл. восст. лечения инвал. Отеч. войны, 224, Астрахань, 1948.

Вишневский А. В. Неспецифическая терапия в лечении ран и воспалительных процессов. Тр. XXV Всесоюзного съезда хирургов, 64, Медгиз, 1948.

Владимирова Л. Ф. и Медведев Н. П. К вопросу о химическом составе гноя в различные периоды раневого процесса. Тр. Казанского мед. ин-та, II, 71, Казань, 1946.

Владимиров Г. Е., Говоров А. И., Пелишенко И. А. и Райко З. А. Биохимические факторы, способствующие заживлению ран. Сб. работ по хирургии, Л, 35, 5, 1948.

Вогралик В. Т. Очерк функцион. патол. боевой травмы. Томск, 1944.

Вогралик В. Т. Функциональная патология боевой травмы. Тр. конф. по раневой инфекции, 60, Медгиз, 1946.

Вогралик В. Т. Общий патогенез боевой травмы. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, 13, 55, Томск, 1947.

Вогралик В. Т., Гольдберг А. И. и Тихомирова В. А. Реакция системы крови на военно-травматические повреждения. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, XIII, 68, Томск, 1947.

Вогралик С. В. и Петровская Э. А. Почки при военно-травматических повреждениях. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, 13, 66, Томск, 1947.

Волопянская Т. Я. Тканевой протеолиз и аутолитический аминогенез при действии некоторых адекватных раздражителей. Физиол. журнал СССР, 23, 117, 1936.

Воробьев И. В. Состояние тонуса вегетативной нервной системы при военных травмах. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, XIII, 56, Томск, 1947.

Воробьев Н. А. Колебания Са и Р крови при заживлении переломов у молодых кроликов. «Орт. и травм.», 4, 1940.

Высоцкая В. К. Уровень кальция и фосфора в крови при закрытых переломах. «Сов. мед.», 2, 25, 1937.

Галкина Е. В. Щелочение организма при раневом сепсисе. Сб. трудов СЭГ, 1072, 40, 1947.

Гарибадженян Г. А. Уровень кальция в крови при костных травмах. «Вестн. хир. и погр. обл.», 18, 53, 1929.

Геблер К. Физико-химические проблемы в хирургии. М., Биомедгиз, 1935.

Гейман Е. Я. О каталитической активности угольной ангидразы крови при раневой травме и раневой инфекции в раннем периоде. Бюлл. эксп. биол. и мед., 22, 8, 56, 1946.

Гейман Е. Я. Угольная ангидраза крови при раневом сепсисе. Сб. Раневой сепсис, 59, Медгиз, 1947.

Гельштейн Э. М. Этиология и патогенез алиментарной дистрофии. Опыт Великой Отечественной войны 1941—1945 гг., 28, М., 1951.

Георгиева С. А. Глютатион крови при хронических остеомиелитах огнестрельного происхождения. Тр. Саратовского научно-иссл. ин-та восст. хир. и орт., I, 150, Саратов, 1950.

Гефтер Ю. М. Биохимические изменения в организме при алиментарной дистрофии. Уч. записки I Ленинградского мед. ин-та им. ак. И. П. Павлова, 7, Л., 1944.

Гефтер Ю. М. Нарушения обмена веществ в организме при огнестрельных остеомиелитах. Сб. научн. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 55, Л., 1945.

Гефтер Ю. М. Нарушение белкового обмена при различных патологических состояниях. Успехи биол. химии, 1, 242, 1950.

Гефтер Ю. М., Милушкевич Г. Ф. Значение усиленного питания с большим содержанием белка при лечении тяжело обожженных больных. Тез. докл. на научной сессии Института питания АМН СССР, 52, 1952.

Гефтер Ю. М. Нарушения обмена при алиментарной дистрофии. Опыт Великой Отечественной войны 1941—1945 гг., 28, 29, М., 1951.

Гирголав С. С. Об изменении концентрации ионов водорода в заживающей первичным натяжением ране. Нов. хир. архив, 6, 193, 1925.

Гирголав С. С. О причинных моментах регенеративных процессов при заживлении раны. «Вестн. хир. и погр. обл.», 8, 24, 1926.

Гирголав С. С. Новые данные о заживлении ран. XVII съезд росс. хир., 118, 1926.

Гирголав С. С. К характеристике процессов заживления ран. «Сов. хирургия», 1—6, 1933.

Гирголав С. С. К характеристике заживления ран. Сб., посв. проф. С. П. Федорову, М., 1933.

Гирголав С. С. Учение о ранах. Сб. Мат. по военно-полев. хир., М., 1940.

Гирголав С. С. и Арьев Т. Я. О хроническом огнестрельном остеомиелите. «Врачебн. дело», 11, 1061, 1947.

Гирголав С. С. и Арьев Т. Я. Хронический огнестрельный остеомиелит и его лечение. «Хирургия», 7, 35, 1949.

Головина Л. А. О реакции активной мезенхимы на военную травму и ее осложнения. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, 13, 71, Томск, 1947.

Голшмид К. Л. и Мережинский М. Ф. Местная витаминотерапия. «Сов. мед.», 13—14, 18, 1940.

Губергриц А. Я. Внутренняя патология раневой травмы. Медгиз, 1943.

Губергриц А. Я. О некоторых особенностях течения цинги у раненых. Тр. Ижевского мед. ин-та, VII, 137, 1947.

Губергриц М. М. Клиническая диагностика. Киев, 1946.

Гусаров И. И. Уровень кальция в крови при экспериментальных переломах. Тр. XX съезда росс. хир., 44, 1929.

Давыдовский И. В. Травматическое истощение в свете учения о сепсисе и гнойно-резорбтивной лихорадке. Медгиз, 1944.

Добросердова И. П., Суздальская Р. В. и Швейцер О. И. О реакции сердечно-сосудистой системы на военную травму и ее осложнения. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, XIII, 58, Томск, 1947.

Евтухова М. Л. и Сайкова В. В. К вопросу об изменениях биохимического состава крови и мочи при раневом септическом процессе. 1. Содержание белков крови и желчных пигментов. «Мед. журнал», АН УССР, 17, 226, 1947.

Елецкий А. Г. Регенерация костной ткани. Тр. II съезда травм. и орт., Киев, 1940.

Елисеев В. Г. Роль клеточных элементов соединительной ткани в процессе заживления ран при различных экспериментально-вызванных условиях. «Хирургия», 11—12, 41, 1942.

Ерзин М. А. Роль печени в механизме быстрых сдвигов белковых фракций в крови. Тр. Татарского научно-иссл. ин-та теорет. и клинич. мед., I, 49, Казань, 1934.

Ефремов В. В. Важнейшие авитаминозы человека. Медгиз, 1942.

Завельская А. М. Резервная щелочность при огнестрельных остеомиелитах. Сб. научн. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 68, Л., 1945.

Завьялова Н. В. и Порфирьева А. А. Колебания

кальция при нарушениях целостности скелета. Казанский мед. журнал, 3—4, 444, 1935.

Завьялова Н. В. и Порфирьева А. А. Динамика кальция крови у оперированных больных и при переломах. «Орт. и травм.», 5, 28, 1936.

Задворина В. П. Клинико-лабораторные и рентгенологические данные при огнестрельном остеомиелите. Канд. дисс., Л., 1947.

Залтман Б. Ф. Почечные колики как осложнение огнестрельных остеомиелитов длинных трубчатых костей. Сб., посв. 50-летию научн. деят. А. П. Крымова, 117, изд. АН УССР, Киев, 1950. «Врачебн. дело», 8, 685, 1950.

Зеленцова Е. К. Клиническое значение морфологического и химического исследования гноя. «Стомат.», 1, 37, 1938.

Идельчик Э. И. Некоторые углеводные показатели при остеомиелитах огнестрельного происхождения. Сб. научн. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 72, Л., 1945.

Казакевич И. Е. Особенности течения ран у цинготных. Раб. Ленингр. врачей за год Отеч. войны, 2, 64, Л., 1942.

Капица Л. М. и Федорова А. Д. Влияние радиоактивных изотопов фосфора на консолидацию переломов костей. «Вестн. хир.», 74, 7, 20, 1954.

Капланский С. Я. Гипопротеинемия и истощение. «Клин. мед.», 23, 6, 14, 1945.

Капланский С. Я. Нарушение процессов обмена веществ в печени и почках и их значение в патогенезе раневого истощения. Тр. конф. по раневой инфекции, 71, Медгиз, 1946.

Капланский С. Я., Березовская Н. и Шмерлина Ш. Влияние малобелковой диеты на процессы дезаминирования, переаминирования и синтез аминокислот в печени и почках. «Биохимия», 10, 5—6, 401, 1945.

Капланский С. Я., Бондарева Н. и Березовская Н. К вопросу о патогенезе раневых истощений. «Хирургия», 5, 3, 1944.

Касавина Б. С. и Горкин В. З. Электрофоретическое исследование белковых фракций сыворотки крови при переломах. Бюлл. эксп. биол. и мед., 12, 38, 1954.

Касавина Б. С. и Горкин В. З. Микроэлектрофоретическое исследование белков сыворотки крови в клинической биохимии. «Вопросы медиц. химии», 1, 2, 92, 1955.

Касавина Б. С. и Дубовик Г. И. Применение препарата парэнпита (гидролизата белка) в травматической клинике. «Сов. мед.», 10, 77, 1955.

Киркинская Т. А. Морфологические изменения крови при огнестрельном остеомиелите. Сб. научн. работ отд. ЭГ, Иркутский облздр., Иркутск, 1945.

Коган-Ясный В. М. и Дерман Г. Л. Соматические реакции организма на боевые травмы и ранения. Госпит. дело в УССР, Киев, 1947.

Коздоба А. С. Наблюдения над заживлением костных переломов при экспериментальной гиперфункции надпочечных желез. Тр. IV Всеукр. съезда хир., 309, 1930.

Коздоба А. С. Заживление костных переломов при гиперфункции надпочечников. «Врачебн. дело», 11—12, 513, 1932.

Коздоба А. С. Заживление ран и питание. «Хирургия», 6, 3, 1939.

Колдаев Б. М. и Альтшуллер. Об изменении фосфатазы в костях при заживлении переломов. Тр. II съезда орт. и травм., Киев, 1940.

Колодезная Ц. Е. Белки крови и их динамика при нагноительных процессах. «Клин. мед.», 23, 6, 49, 1945.

Колоднер И. Б., Эльяшев А. И., Федорова А. Д. и Цюрло Э. А. Кислотно-щелочное равновесие при острогнойных заболеваниях. Юб. сб. науч. работ, посвящ. 50-летию ГиДУВа в Ленинграде, 1885—1935, изд. АН СССР, 1935.

Корнев П. Г. Патогенез и эволюция раневого остеомиелита. Тр. Ленинградского филиала ВИЭМ за годы Отеч. войны, Медгиз, 1946.

Корнев П. Г. О сущности раневого остеомиелита. Сб. Вопросы изучения лечения огнестрельных ранений, 121, Л., 1947.

Корнев П. Г. Огнестрельный остеомиелит. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг., 2, 276, М., 1951.

Корхов В. И. Биологическое исследование в деле лечения ран. Иркутск. мед. журнал, 6, 1, 1928.

Костерина Н. К. Состояние щелочно-кислотного равновесия при огнестрельном остеомиелите. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, II, 322, 1948.

Котляревский М. Л. К вопросу об источниках кальциевых солей, идущих на построение костной мозоли при переломах. Сб. научных работ Самаркандского гос. мед. ин-та, VII, 215, Самарканд, 1947.

Кохановская. Изменение крови и мочи при остеомиелитах до и после операции. Тр. межресп. совещ. главных и ведущих хир. Узб., Тадж., Туркм., Кирг. и Казх. ССР, 60, Ташкент, 1943.

Кочнева Н. П. и Кустря Б. Д. Некоторые нарушения углеводного и белкового обмена при раневом остеомиелите. Сб. трудов, посв. памяти Е. С. Лондона, 203, Медгиз, 1947.

Крепс Е. М. и Чапыкаева Е. Ю. Дыхательный фермент — угольная ангидраза и ее значение в диагностике сепсиса. Военно-мед. сб. АН СССР, 14, 1944.

Ксендзовский М. Е. О влиянии внутренней секреции на заживление костных переломов. Нов. хир. архив, 22, 147, 1931.

Кузнецова С. П. Осложнения со стороны почек при огнестрельных хронических остеомиелитах. Тр. первой научной межресп. конф. по лечению инвалидов Отеч. войны в Средней Азии, 181, Ташкент, 1949.

Кучинский П. И. Некоторые биохимические сдвиги в крови при местной и общей гнойной инфекции. Сб. Сепсис и огнестрельные ранения, 64, Молотов, 1945.

Лавров Б. А. Краткое руководство по профилактике С-авитаминоза. Медгиз, 1943.

Ланда-Глаз Р. И. Содержание фосфатазы и неорганического фосфора в сыворотке крови при огнестрельном остеомиелите. Сб. науч. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 87, Л., 1945.

Ланда-Глаз Р. И. и Миклашевская В. С. Минеральный обмен при огнестрельном остеомиелите. Сб. научн. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 79, Л., 1945.

Левина Л. Г. Обмен аскорбиновой кислоты у больных с хроническим огнестрельным остеомиелитом. Сб. научн. работ отд. ЭГ, Иркутский облздр., 62, Иркутск, 1945.

Левитанус М. Б. Влияние хронического огнестрельного остеомиелита на почки и мочевые пути. Тр. первой научной меж-респ. конф. по лечению инвалидов Отеч. войны в Средней Азии, 171, Ташкент, 1949.

Левитанус М. Б. Кальций и фосфор сыворотки крови при хроническом огнестрельном остеомиелите (предварит. сообщение). Тр. Узбекист. научно-иссл. ин-та орт., травм. и прот., III, 15, Ташкент, 1951.

Лейтес С. М. Динамическое развитие регенеративного процесса. «Хирургия», 11, 20, 1945.

Лейтес С. М. и Волопянская Т. Я. Тканевой протеолиз и аутолитический аминогенез при воздействии некоторых адекватных раздражителей. Тез. II Укр. съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, Одесса, 1937.

Лещинская Я. С. К вопросу о кислотно-щелочном равновесии и кетонемии при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 371, 1947.

Либов Л. Л. Заживление ран при неполноценном питании. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг., 1, 132, Медгиз, 1951.

Лидский А. Т. Камнеобразование в почках как осложнение в течении инфицированных огнестрельных переломов. Тр. госпит. хир. клиники Свердл. мед. ин-та, 4, 428, Свердловск, 1948.

Лизина Е. М. Изменения крови при раневом сепсисе. Сб. Раневой сепсис, 45, Медгиз, 1947.

Лирцман Р. И. Угольная ангидраза и хромовый индекс при раневом сепсисе. Мед. журнал, АН УССР, 17, 308, 1947.

Ловцкий Я. А. Роль печени при заболеваниях некоторых внутренних органов. Тер. архив, 19, 2, 142, 1941.

Лондон Е. С. и Ловцкий Я. А. Обмен веществ. М., 1938.

Лорин-Эпштейн М. Ю. и Туровец И. Г. О некоторых местных и общих действиях продуктов клеточного распада, в частности детритов, экстрактов человеческих зародышей на течение инфицированных ран. Тр. VI Укр. съезда хирургов. Нов. хир. архив, 38, 1—2, 1934.

Лукомский И. Г. Травматические остеомиелиты челюсти огнестрельного происхождения. Уфа, 1942.

Матросевич Д. Н. О влиянии массивных нагрузок холестерина на функцию нормальной и патологической печени. Тер. архив, 19, 2, 195, 1941.

Матусов М. Б. Объективные критерии и их значение в клинике и терапии гнойной инфекции. «Вестн. хир.», 64, 6, 12, 1944.

Медведев Н. П. Закрытый метод лечения гнойных ран в свете биохимических изменений. Дисс., Казань, 1949.

Менкин В. Динамика воспалений. Медгиз, 1948.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. Характеристика обменных процессов при проведении трудотерапии у раненых. Сб. Лечение ранений конечностей, 73, Мологов, 1943.

Мережинский М. Ф. и Черкасова Л. С. Взаимоотношения между белковыми резервами организма, травмой, хирургической инфекцией и интоксикацией. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 2, 269, Казань, 1948.

Мережинский М. Ф. и Черкасова Л. С. Нарушения в процессах обмена веществ, возникающих в результате травмы и ее осложнений. Тез. докл. второго Всеросс. совещ. по борьбе с травматизмом, 68, Л., 1948.

Мережинский М. Ф., Абрамова Н. М., Черкасова Л. С., Калиновская Н. А. и Коробкова А. М. Интенсивность тканевого дыхания и содержание углеводов в травматически поврежденных тканях. Тез. докл. научн. конф. с.-г. фак. Каз. мед. ин-та, 16, Казань, 1948.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С., Гутовская А. В. и Анисимова В. Ф. Дериваты белка и ферментативная активность в условиях экспериментальной травмы. Автореф. второй конф. с.-г. фак. Каз. мед. ин-та, 6, Казань, 1949.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С., Калиновская Н. А. и Коробкова А. М. Интенсивность тканевого дыхания, истощение и восполнение углеводных депо в условиях костной травмы. Автореф. второй конф. с.-г. фак. Каз. мед. ин-та, 13, Казань, 1949.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. Роль электролитов в развитии метаболических нарушений при травме. Тез. докл. IV сессии Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 24, Казань, 1949.

Мережинский М. Ф. и Черкасова Л. С. Изменения в химическом составе органов при реакции организма на травму. Укр. биохим. журнал, XXIII, 1, 3, 1951.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. Характер расходования и восполнения тканевого содержания углеводов при развитии метаболической реакции организма на травму. Тез. докл. на научной сессии Института питания АМН СССР, 22, 1952.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. Об участии некоторых электролитов в общей обменной реакции организма на травму. «Известия АН БССР», 2, 103, 1954.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. и Анисимова В. Ф. Воздействие факторов питания на биохимические компенсаторные механизмы, обеспечивающие биосинтез белка, в которых участвует аскорбиновая кислота и восстановленный глутатион. Тез. докл. на IX научной сессии Института питания АМН СССР, 10, М., 1955.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С., Куценко З. М. Содержание аскорбиновой кислоты в тканях белых крыс с экспериментальным переломом кости, находившихся в различных условиях питания. «Вопросы питания», 14, 26, М., 1955.

Мережинский М. Ф. и Черкасова Л. С. Основные требования к питанию больных, подвергнувшихся травме. «Здравоохранение Белоруссии», 1, 49, 1955.

Мережинский М. Ф., Черкасова Л. С. Основные черты общей обменной реакции организма на травму. «Здравоохранение Белоруссии», 5, 56, 1955.

Мережинский М. Ф. и Черкасова Л. С. Биохимические процессы как защитные реакции организма. «Здравоохранение Белоруссии», 10, 28, 1956.

Миронов П. Н., Виленчик С. В., Архангельская Е. И., Бауман Л. К. Некоторые показатели функционального состояния печени при военных травмах и их осложнениях. Тр. Томского мед. ин-та им. В. М. Молотова, 13, 64, Томск, 1947.

Миттельштедт А. А. Кальций и фосфор сыворотки крови при травматическом остеомиелите. Сб. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 123, 1943.

Михайлова Н. В. Влияние центральной нервной системы на адренокортикотропную функцию передней доли гипофиза. «Пробл. эндокринол. и гормонотерапии», 1, 59, 1955.

Михайлова Н. В. Условнорефлекторное изменение адренокортикотропной функции гипофиза. Тез. докл. научной сессии, посв. проблеме гипофиз-кора надпочечников, 1956.

Михлин М. С. Обмен веществ при гнойной инфекции. Тр. Крымского мед. ин-та им. И. В. Сталина, XII, 25, 1948.

Михлин М. С. Реактивность организма и обмен веществ. Тез. докл. VII межкраевой конф. физ., биохим. и фармакол. Юго-Востока РСФСР, 112, Воронеж, 1948.

Михлин М. С., Рахмалевич Е. М. и Озеркович М. М. Изменение углеводного и желчного обмена при общей и местной гнойной инфекции. «Клин. мед.», 14, 6, 873, 1936.

Ненцкий М. и Павлов И. П. К вопросу о месте образования мочевины у млекопитающих. Архив биол. наук, 5, 213, 1897.

Николаев П. Н. К вопросу о природе гипопротеинемий. Тер. архив, 18, 1, 15, 1940.

Новотельнов С. А., Владимиров Г. Е. и Пелишенко И. А. Биохимическая характеристика гноя под закрытой долгосрочной гипсовой повязкой. Сб. работ по хирургии, 35, 106, Л., 1948.

Образцов Г. Д. Расстройство регуляции углеводного обмена при нагноениях после чистых операций. Юб. сб. Гос. ин-та усов. врачей, 339, Л., 1935.

Оливков Б. М. Патология и терапия огнестрельных ран в свете морфологических и биохимических изменений. М., 1944.

Оппель В. А. Хирургическая патология и хирургия для врачей, 1, 1929.

Павленишвили Г. В. К вопросу о минеральном обмене при хроническом огнестрельном остеомиелите длинных трубчатых костей. Тр. научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 1, 93, Тбилиси, 1954.

Павлов И. П. Полное собрание трудов, II, 1946.

Павлов И. П. Полное собрание трудов, III, 1949.

Павлов И. П. Избранные произведения, АН СССР, 1949.

Павловские среды, III, АН СССР, 1949.

Панкратьев Б. Е. К проблеме биологического лечения переломов. Нов. хир. архив, 26, 499, 1932; 26, 305, 1932.

Панкратьев Б. Е. К проблеме биологического лечения переломов. Самарканд, 1937.

Пикин К. И. и Дьячкова Е. С. Об углеводном обмене при травме. «Сов. мед.», 8, 17, 1942.

Пиловицкая В. И. и Левитанус М. Б. К вопросу о функциональной способности печени у больных с хроническим огнестрельным остеомиелитом. Сообщение 1. Углеводная функция печени. Тр. Узбекист. научно-иссл. ин-та орт., травм. и прот., III, 39, Ташкент, 1951.

Пионтковский И. А. Стимуляция регенеративного процесса физиотерапевтическими методами. «Вестн. хир.», 65, 5, 3, 1945.

Пирогов Н. И. Начала общей военно-полевой хирургии, I, 1941 и II, Медгиз, 1944.

Поляков В. А. Использование способа меченых атомов при изучении вопросов экспериментальной и клинической хирургии. «Хирургия», 10, 35, 1954.

Пономаренко Н. Е. и Богопольская Г. Б. Некоторые биохимические показатели при хроническом огнестрельном остеомиелите. Конф. научн. работ. биохимических лабораторий институтов травм., орт. и восст. хирургии. Тез. докл., 51, М., 1956.

Приоров Н. Н. Десять лет лечебно-профилактического обслуживания инвалидов Отечественной войны и мероприятия по завершению их лечения. Расшир. пленум Ученых Советов институтов травм., орт. и восст. хирургии совм. с Всесоюзным научн. мед. об-вом врачей-травматологов и ортопедов. Тез. докл., 89—91, М., 1955.

Пытель А. Я. Печеночно-почечный синдром в хирургии. Сталинград, 1938.

Пытель А. Я. Функциональная проба печени Квика в клинике хирургических заболеваний. «Клин. мед.», 23, 4—5, 42, 1945.

Раевский В. С. Газовый обмен и специфически-динамическое действие пищевых веществ у больных раневым сепсисом. Сб. Раневой сепсис, 189, Медгиз, 1947.

Разенков И. П. К патолого-физиологической характеристике больных с огнестрельным остеомиелитом. Сб. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 116, 1943.

Распопов В. Об усвоении и выделении азота и фосфорной кислоты при болезни костей у человека. Дисс., СПб., 1885.

Ротенберг А. Л. Конечные продукты белкового метаболизма, ускоряющие заживление ран. Сб. работ по хирургии, 35, 16, Л., 1948.

Рубель В. М. К патолого-биохимической характеристике больных огнестрельным остеомиелитом и раневым сепсисом. Реф. научн. работ АМН СССР за 1946 г., 1, 50, М., 1947.

Рубель В. М. и Шнейдерович М. Г. Сахар крови у больных с огнестрельным остеомиелитом. Сб. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 119, 1943.

Рубель В. М. и Шнейдерович М. Г. Состояние почек у больных с огнестрельным остеомиелитом. Сб. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 133, 1943.

Русаков А. Н. О гнойной раневой интоксикации. «Хирургия», 8, 23, 1944.

Руфанов И. Г. Сепсис в хирургии. «Клин. мед.», 2, 13, 1933.

Руфанов И. Г. Лечение ран. Тр. XXIV Всесоюзного съезда хирургов, 19, 1939.

Руфанов И. Г. Лечение огнестрельных ранений в тылу в период Великой Отечественной войны. Тр. XXV Всесоюзного съезда хирургов, 53, М., 1948.

Руфанов И. Г. Проблема раневого сепсиса. «Клин. мед.», 22, 5, 1944.

Руфанов И. Г. и Степанян Е. П. Обмен витамина С и лечение препаратами шиповника больных с общими и местными гнойными хирургическими инфекциями. «Клин. мед.», 18, 2—3, 34, 1940.

Руфанов И. Г. и Степанян Е. П. Влияние комплексной витаминотерапии на нарушенную функцию печени у больных с сепсисом и раневым истощением. «Клин. мед.», 22, 3, 1944.

Сайкова В. В. и Евтухова М. Л. К вопросу об изменениях биохимического состава крови и мочи при раневом септическом процессе. II. Колебания в содержании креатиновых тел в крови и моче. Мед. журнал, 17, 245, АН УССР 1947.

Сахаров Г. П. Биологические закономерности раневого процесса. Тр. конф. по раневой инфекции, 56, Медгиз, 1946.

Свешникова Н. А. Белковые показатели в сыворотке крови при огнестрельных остеомиелитах. Сб. научн. работ Лен. ин-та усов. врачей за третий год Отеч. войны, 61, Л., 1946.

Сегель Е. А. Лечение ран при помощи воздействия на проницаемость раневого барьера. М., 1935.

Сынгаевский С. Я. К изучению образования костной мозоли и ее строение при заживлении переломов. Влияние движения отломков длинных костей на месте перелома на развитие хрящевой ткани в мозоли. Дисс., Одесса, 1911.

Скорогоренко Г. Ф. К вопросу об остеогенетическом участии мышц при сращении переломов трубчатых костей. Тр. IV Всесоюз. съезда хир., 271, 1930.

Смирнова Л. Г. Биохимические основы раневого процесса. Тр. конф. по раневой инфекции, 40, М., 1946.

Согомонян Р. С. О колебаниях кальция и калия в сыворотке крови при некоторых хирургических заболеваниях. Сб. научн. работ Ереванского мед. ин-та, 2, 103, 1946.

Соколовский М. П. и Альтшуллер Л. Н. Стабильность коллоидов крови при хирургических заболеваниях. «Клин. мед.», 14, 7, 1045, 1936.

Спасокукоцкий С. И. и Михалевский И. И. Ауто- и аутовакциноterapia закрытых гнойных процессов. «Вестн. хир. и погр. обл.», 16—17, 48, 1929.

Сресели М. А. Применение биологических препаратов при лечении раневых остеомиелитов. Сб. работ по хирургии, 35, 21, Л., 1948.

Старошкловская В. М. Об углеводном обмене веществ у больных с местными гнойными процессами. Бюлл. эксп. биол. и мед., 21, 5, 54, 1946.

Стекольников Б. А. К патогенезу хронических остеомиелитов огнестрельного происхождения. Тр. Узбекист. научно-иссл. ин-та орт., травм. и прот., 5, Ташкент, 1951.

Степанян Е. П. Состояние печени и угольной ангидразы у раненых с сепсисом. Роль поливитаминной терапии. Тр. конф. по раневой инфекции, 123, М., 1946.

Степанян Е. П. Щелочной резерв и угольная ангидраза при ранениях, осложненных остеомиелитом, и поливитаминная терапия. «Врачебн. дело», 10, 863, 1948.

Степашкина К. И. О нарушениях белкового обмена в свете изучения динамики протеинемии при заболеваниях печени. Тер. архив, 19, 2, 187, 1941.

Стражеско Н. Д. Патология раневого сепсиса и принцип его лечения. Мед. журнал, АН УССР, 17, 12, 1947.

Тареев Е. М. Гипопротеннемический синдром. Тер. архив, 12-6, 376, 1933.

Тареев Е. М. и Ровинская И. М. О клиническом значении белковой формулы крови. Тер. архив, 10, 5-6, 556, 1932.

Терегулов А. Г., Маянская, Чудина М. Х., Шейх-Али Д. О. Сердечно-сосудистая система при хроническом огнестрельном остеомиелите. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, III, 50, Казань, 1949.

Толмачев П. А. Лечебное белковое питание при ожогах. Тез. докл. и выступл. на конф. по лечебному питанию, 69, М., 1950.

Тонконогий И. Г. Холестериновые фракции при раневом сепсисе. Мед. журнал, 17, 323, АН УССР, 1947.

Трифильев С. П. К вопросу о влиянии неполного голодания на процесс сращения переломов кости. Дисс., С.-Петербург, 1901.

Турнер Г. И. О так называемом функциональном лечении переломов. «Русский врач», 8, 1917.

Тюнина В. Н. Сравнительная характеристика протеолитической активности различных видов гноя. Дисс., М., 1945.

Усольцева Е. В. Осложнение и течение ран при цинге. «Хирургия», 6, 13, 1945.

Федоров И. И. Биохимическая характеристика крови, протекающей к ране и оттекающей от нее. В кн. Механизмы патолог. реакций, 6, 49, Киров, 1943.

Фридлянд Е. А. К вопросу о дезоксидативной карбонурии при раневом сепсисе. Сб. Раневой сепсис, 74, Медгиз, 1947.

Фудель-Осипова С. И. Вопросы физиологии костной ткани. «Врачебн. дело», 2, 155, 1956.

Цвилюховская Э. Е. Анемия у раненых. «Хирургия», 11, 28, 1944.

Цулая М. Ф., Павленишвили Г. В. Изменения некоторых биохимических показателей у больных хроническим огнестрельным остеомиелитом длинных трубчатых костей. Конф. научн. работн. биохимических лабораторий институтов травм., орт. и восст. хирургии. Тез. докл., 53, М., 1956.

Чаговец Р. В. Влияние работы на окислительно-восстановительный потенциал мышечной ткани. Укр. биохим. журнал, 9, 4, 1005, 1936.

Чаклин В. Д. Направляющие линии в изучении и лечении переломов. Сб. Переломы костей и их лечение. Свердловск, 1935.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Глушакова Е. Е. Минеральный состав крови при огнестрельных остео-

миелитах и их лечении стрептоцидом. Тр. Молотовского гос. стоматологич. ин-та, 6, 152, Молотов, 1943.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Абрамова Н. М., Костерина Н. К. К биохимической характеристике хронического огнестрельного остеомиелита. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 1, 228, Казань, 1947.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Бещекова С. И., Гутовская А. В., Липкович Б. И. Функциональное состояние печени и почек при некоторых последствиях боевых травм опорно-двигательного аппарата. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 2, 304, Казань, 1948.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Фельдман О. С. Химический состав пораженной патологическим процессом костной ткани при огнестрельном остеомиелите и ложных суставах. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 2, 284, Казань, 1948.

Черкасова Л. С. и Мережинский М. Ф. Сравнительная биохимическая оценка нарушений белкового обмена при костных переломах, травматическом остеомиелите и раневой стафилококковой инфекции. Тез. докл. научн. конф. с.-г. фак. Казанского мед. ин-та, 4, Казань, 1948.

Черкасова Л. С., Шейх-Али Д. О. и Бещекова С. И. Характеристика белкового обмена при переломе костей у больных, получающих высококалорийную и богатую белком диету. Тез. докл. IV сессии Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 28, Казань, 1949.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Грошев Е. И., Бещекова С. И., Крупина А. В. и Коробкова А. М. Взаимосвязь между химическим составом костной ткани и азотистым обменом в условиях экспериментального остеомиелита. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хир., 3, 308, Казань, 1949.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Бещекова С. И. и Гуревич М. Р. Сравнительная характеристика биохимических нарушений у животных при экспериментальном переломе и травматическом остеомиелите. Тез. докл. IV сессии Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 55, Казань, 1949.

Черкасова Л. С. и Мережинский М. Ф. Метаболиты регенерации и токсикоза при травме. Тр. Казанского научно-иссл. ин-та орт. и восст. хирургии, 3, 280, Казань, 1949.

Черкасова Л. С. и Мережинский М. Ф. а) Баланс витамина С и суточная потребность в нем при огнестрельных остеомиелитах. Тез. докл. III Всесоюзной витаминной конф., М., 1944.

б) Дефицит и суточная потребность в аскорбиновой кислоте у людей, страдающих травматическим остеомиелитом. Укр. биохим. журнал, XXI, 3, 192, 1949.

Черкасова Л. С., Шейх-Али Д. О., Гуревич М. Р. Питание больных при переломах костей. Тез. докл. и выступлений на конф. по лечебному питанию, 72, М., 1950.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф. Сравнительная характеристика биохимических нарушений в различные сроки развития огнестрельного остеомиелита. Тез. докл. конф. по вопросам восст. лечения инвал. Отеч. войны, 27, М., 1950.

Черкасова Л. С., Грошев Е. И. и Крупина А. В. Изменения в химическом составе костей и зубов при экспериментальном травматическом остеомиелите. Укр. биохим. журнал, XXII, 3, 282, 1951.

Черкасова Л. С., Мережинский М. Ф., Гутowska А. В. Сравнительная оценка активности угольной ангиразы. «Известия АН БССР», 3, 165, 1952.

Черкасова Л. С. Характеристика биохимических нарушений, обнаруживаемых при огнестрельном остеомиелите. Дисс., Казань—Минск, 1952.

Черкес Л. А. Проблема авитаминозов, витаминного питания и заживление костных переломов. «Вопросы питания», I, 1935.

Черфас М. Д. Изменение активности фосфатазы и содержания неорганического фосфора сыворотки крови при переломах длинных трубчатых костей и некоторых их осложнениях. Автореферат канд. дисс., Саратов, 1952.

Шавердов О. С. Кальций и магний в сыворотке при костных повреждениях и заболеваниях у детей. Сов. врач. газ., 12, 912, 1934.

Шацкий А. В. Материал к вопросу о заживлении ран. «Вестн. хир. и погр. обл.», 48—49, 168, 1929.

Шацилло Б. А. и Ксендзовский М. И. О влиянии внутренней секреции на заживление костных переломов. Нов. хир. архив, 166, 81, 1938.

Щербина Е. Г. Влияние щитовидной железы на свойства костной мозоли. «Сов. хирургия», 10, 29, 1935.

Шиловцев С. П. К вопросу о влиянии витаминного питания на процесс заживления костных переломов. «Вестн. хир. и погр. обл.», 18, 189, 1928.

Шиловцев С. П. Витаминное питание и заживление костных переломов. Саратов, 1931.

Шиловцев С. П. Значение витаминов в хирургии. Тр. Всесоюзной конф. по витаминам, 213, М., 1940.

Шлионская А. И. Основной обмен и дыхательный коэффициент при раневом сепсисе. Мед. журнал, 17, 364, АН УССР, 1947.

Шнейдерович М. Г. и Платов М. А. Влияние секвестротомии на клиническую картину у больных с огнестрельным остеомиелитом. Сб. научн. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 130, 1943.

Шнейдерович М. Г. и Рубель В. М. Желудочная секреция у больных с огнестрельным остеомиелитом. Сб. научн. работ сан. службы Сиб. ВО, 2, 1943.

Шулутко Л. И. Влияние гравидана на течение экспериментальных переломов у кроликов. «Орт. и травм.», 5, 15, 1936.

Эльяшев А. И. Регенерация костной ткани и способы ее стимуляции. Л., 1939.

Эльяшев А. И. К вопросу о регенерации костной ткани и способах ее стимуляции. «Вестн. хир.», 58, 6, 565, 1939.

Эльяшев А. И. Новое в учении о заживлении ран. «Вестн. хир.», 61, 3, 295, 1941.

Эльяшев А. И., Перлин М. С. и Цурло Э. А. О воздействии некоторых веществ на регенерацию костной ткани. Каз. мед. журнал, 4, 470, 1937.

Эпштейн М. Ю. Регенеративные вещества в крови и сыворотке, способствующие заживлению повреждения и ран, их теоретическое и практическое значение. Нов. хир. архив, 6, 25, 1924.

Эскин И. А. Роль нервной системы в регуляции функции надпочечников. Успехи совр. биологии, 42, 3 (6), 343, 1956.

Янковский В. Д., Кислюк А. Г. и Суторин В. Н. Об изменении некоторых биохимических показателей крови и мочи при огнестрельных остеомиелитах. «Хирургия», 1—2, 118, 1945.

Angrist A. A., Schwarz W., Brodic S. S., Shapiro O. A Study of early phases of calcification in bone with radioactive phosphorus. Bull. Hosp. Joint Diseases., 12, 87, 1951.

Atwater W. O. and Benedict F. C. An experimental inquiry regarding the nutritive value of alcohol. Proc. Nat. Acad. Sc. U. S., 8, 235, 1902.

Benditt E. P., Woolridge R. L. and Stepto R. The relationship between the level of protein in take and the rate of protein utilisation by protein depleted men and rats. J. Labor. Clin. Med., 33, 269, 1948.

Bodansky M. and Duff V. B. Effects of Parathyroid Deficiency and Calcium and Phosphorus of Diet on Pregnant Rats. J. Nutrition. 21, 235, 1941.

Bonrue G. H. Some Experiments on the Possible Relationship Between Vitamin C and Calcification, J. Physiol, 102, 319, 1943.

Bruce H. M. and Kassner E. W. Experimental Differences in Calcification Between Humerus and Femur of Young Rats Receiving High Calcium, Low Calcium and Stock Diets. Biochem J., 37, 105, 1943.

Bunkfeldt R. and Steenbock H, Effect of Dietary Fat on Bone Calcification on Growing Rat Relation to Phosphorus in Diet. J. Nutrition., 25, 479, 1943.

Cannon W. B. New evidence for sympathetic control of some internal secretions Am. J. Psychiat., 2, 15, 1922.

Cannon W. „Bodily Changes in pain, hunger fear and rage“. N. J. and London, 1929.

Dalldorf G. The Pathology of Vitamin C Deficiency J. A.M.A., III, 1376, 1938.

Dietrich. Die Histogenese des Gallus. Arch. f. klin. Chir., 141, 1, 1936.

Dunham L. J. and Brungschwig A. Intravenous Administration of Fat for Nutritional Purpose. Experimental Study. Arch. Surg., 48, 395, 1944.

Duguid J. B. Hyperparathyroidism in Experimental Nephritis J. Path. and Bact., 54, 177, 1942.

Dzierwiatkowski D. D. Radioautographic studies on ³⁵S labeled-sulfate sulfur metabolism in the articulate cartilage and bone of suckling rats. Macy Found. Transactions, Metabolic Interrelations. Josiah Macy Foundation N. J. (1952), 4, 74, 1952.

Engel. Ueber die Beeinflussung der Gallusbildung durch Hormones. Deut. Zschr. f. Chir. 244, 1935.

Everett M. R. Medical Biochemistry P. B. Hoeber, 1946.

Flink E. B. Calcium, Phosphorus and Phosphatase as Aids in the Diagnosis of Bone Lesions. Radiology, 50, 72, 1948.

Fuhr J. and Steenbock H. Effect of Dietary Calcium, Phosphorus and Vitamin D on Utilisation of Iron; Relation of Rickets to Anemia. J. Biolog. Chem., 147, 71, 1943.

Glassner und Hasse Experimentelle Beeinflussung der Galusbildung bei Knochen Frakturen Klin. Wschr., 35, 1683, 1928.

Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R. F. and Summer-ville. Studies on Experimental Hypertension; Production of Persistent Elevation of Systolic Blood Pressure by Means of Renal Ischemia. J. Exper. Med., 59, 347, 1934.

Goldblatt H. "The renal origin of hypertension" C. C. Thomas Springfield, 1948.

Gyordonoff T. a. Minder W. Le rachitisme, la vitamine D et l'acide citrique. J. de Physiol (Paris), 44, 591, 1952.

Greenberg D. M. Studies in Mineral Metabolism With the Aid of Artificial Radioactive Isotopes VIII. Tracer Experiments With Radioactive Calcium and Strontium on the Mechanism of Vitamin D Action in Rachitic Rats. J. Biol. Chem., 157, 99, 1951.

Gruneberg H. The relations of Endogenous and Exogenous Factors in Bone and Tooth Development J. Anat., 71, 233, 1937.

Haas und Hanke Thymus und Knochen regeneration. Deutschr. fur Chirur., 247, 1936.

Hanke. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Schiadderüse auf die Knochen regeneration. Deutsche Zschr. f. Chir., 247, 5—6, 1936.

Keys A. and Brozer J. The Biology of Human Starvation. Minneapolis. The University of Minnesota Press., 1950.

Keys A. Body fat in adult men, Physiol. Rev., 33, 245, 1953.

Kleiner I. S. Human Biochemistry St. Lois The C. V. Mosby., 1945.

McLean D. L., Sheppard M. and McHenry E. W. Tissue Changes in Ascorbic Acid Deficiency Guinea Pigs. Brit. J. Exper. Path., 20, 451, 1939.

McLean F. C. Physiology of Bone Ann. Rev. Physiol., 5, 79, 1943.

F. C. McLean L. M. R. Urist Bone. The University of Chicago Press, Chicago, Ill, 1955.

Leriche R. "La maladie postoperative" Lyon chir. 8 Mars, 627, 1934.

Leriche R. Physiologie pathologie et traitement chirurgical des maladies arterielles de la vasomotricite Masson et Cie, Paris, 1945.

Le-Veen H. H., Papps G. and Restuccia M. Problems in Intravenous Administration of Synthetic and Natural Fats for Nutritional Purposes. Am. J. Diges. Dis., 17, 20, 1950.

Le-Veen H. H. Parenteral Calories from Synthetic Water Soluble Fat. Surgery, Gyn. and Obst., 102, 2, 154, 1955.

Levenson Stanley M., Howard John M., Rosen Hyman, Studies of the Plasma Amino Acids and Amino Conjugates in Patients With Severe Battle Wounds Surg. Gynecol. and Obstetr., 101, 5, 35—47, 1955.

Liu S. H. and Chu H. I. Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism With Special Reference to Pathogenesis and Effects of Dihydrotachysteine (A. T. 10) and Iron. Medicine, 22, 103, 1943.

Redmond Robert F., Milch Zawreug J., Calhoun William, Sweeney Henry M. VI. The Effect of Crushing Injury on Plasma Lipids and Lipoproteins. Randolph Field Texas U. S. Air. Force. School of Aviat. Med. 1954, P. B., 16, 281, 1956.

Mellanby E. Effect of Bone Dysplasia (overgrowth) on Cranial Nerves in Vitamin A Deficient Animals. J. Physiol, 101, 408, 1943.

Menkin V., Wolbach S. B. and Menkin M. F. Formation of Intercellular Substance by Administration of Ascorbic Acid in Experimental Scorbutus Am. J. Path., 10, 569, 1934.

Menkin V. Biochemical and Physiological Mechanism in Inflammation Colloid Chem. N., 5, 1944.

Munroe H. M. Carbohydrate and Fat as Factor in Protein Utilisation and Metabolism Physiol Rev., 31, 449, 1951.

Nanbe. Ueber die Veränderung des Calcium- and Phosphorgehalts in Blutserum sowie in Harn bei der Fracturheilung des Menschen. Ber. d. ges. Physiol. und exper. Pharm., 91, 371, 1936.

Neuman W. F. a. Neuman M. W. The Nature of the Mineral phase of bone. Chem. Rev., 53, 1, 1953.

Neufeld A. H. and Collip J. B. The Primary Action of Parathyroid Hormone. Endocrinology, 30, 135, 1942.

Peterson H. A. Clinical Study of Ununited Fractures With Special Reference to the Inorganic Bone Forming Elements in the Blood Serum. Bone and Joint Surgery, 6, 1926.

Pope A. and Aub J. C. Medical Progress, the Parathyroid Glands and Parathormone. New England J. Med., 230, 698, 1944.

Prayer—Über verzögerte Gallusbildung bei Frakturen. Deutsche Zschr. f. Chir., 249, 7, 1951.

Ravdin and Jonas Study of Calcium and Phosphorus Metabolism in the Fracture of Bones. Ann. of. Surgery, 84, 1926.

Robison R. and Soames K. M. The Possible Significance of Hexophosphoric Esters in Ossification. Part. II. The Phosphoric Esterase of Ossifying Cartilage. Biochem. J., 18, 740, 1924.

Salter W. I. and Aub J. C. Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism IX. Deposition of Calcium in Bone in Healing. Scorbutus. Arch. Path., 11, 380, 1931.

Selye H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Acta Inc. Medical Publishers. Monreal, 1950.

Shear M. J. and Kramer B. Composition of Bone. J. Biol. Chem. 79, 121, 1928, 83, 697, 1929.

Shimotori N. and Morgan A. F. Mechanism of Vitamin D Action in Dogs Shown by Radioactive Phosphorus. J. Biol. Chem., 147, 201, 1943.

Stewart C. P. The Metabolic Response to Injury. Bull. Soc. Internat. Chirurg, 14, 2, 128, 1955.

Stocker. Der Ablauf des Mineralstoffwechsels und dessen Beziehungen zur inneren Sekretion bei Knochenbrüchen Deut. Zschr. f. Chir., 231, 1931.

Strang J. M., Mc. Cluggage H. B. and Evans F. M. The Nitrogen Balance during Dietary Correction of Obesity. Am. J. M. Sci., 186, 336, 1931.

Warkany J. and Schraffenberger E. Congenital Malformation Induced in Rats by Maternal Nutritional Deficiency VI. The Preventive Factor. J. Nutrition, 27, 477, 1944.

Weinmann J. P. and Schour I. Experimental Studies in Calcification III. The Effect of Parathyroid Hormone on the Alveolar Bone and Teeth of the Normal and Rachitic Rat. Am. J. Path., 21, 857, 1945.

Weinmann J. P. and Schour I. Experimental Studies in Calcification V. The Effect of Phosphate on the Alveolar Bone and the Dental Tissues of the Rachitic Rat. Am. J. Path., 21, 1057, 1945.

Weinmann J. P. and Schour I. Experimental Studies in Calcification II. The Effect of Rachitogenic Diet on Alveolar Bone of the White Rat. Am. J. Path., 21, 833, 1945.

Weinmann J. P. and Sicher H. Bone and Bones, Fundamentals of Bone Biology. St. Louis. The C. V. Mosby Co., 1947.

Wilkinson G. W., Leblond C. P. The Deposition of Radiophosphorus in Fractured Bones in Rats. Surg. Gyn. a. Obst. 97, 2, 143, 1953.

Wilson P. H. L., Newman E. J., Newman H. W. Diurnal Variation in Rate of Alcohol Metabolism. J. Amer. Physiol, 85, 556, 1956.

Wolbach S. B. and Howe P. R. Intercellular Substances in Experimental Scorbatus. Arch. Path., 1, 1, 1926.

Wolbach S. B. Vitamin C and the Formation of Intercellular Material, New. England J. Med., 215, 1158, 1936.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | <i>Стр.</i> |
|--|-------------|
| Введение | 3 |
| Глава I. Физиологические основы учения о травме | 11 |
| Глава II. Биохимические нарушения при раневом процессе и его осложнении инфекцией . . | 34 |
| Глава III. Биология костной ткани и биохимическая характеристика перелома кости | 72 |
| Глава IV. Биохимические нарушения, развивающиеся при огнестрельном остеомиелите | 135 |
| Глава V. Общая обменная реакция организма на травму | 158 |
| Литература | 174 |

Редактор Издательства Л. Манина
Техредактор Х. Александрович
Корректор Д. Ясонова

Утверждено РИСО АН БССР

АТ 07903. Сдано в набор 1/IV-1957 г. Подписано к печати
28/VI-1957 г. Тираж 3000 экз. Бумага 84×108¹/₃₂. Изд. листов 10,8.
Печатн. листов 9,8. Заказ 550.

Типография Издательства АН БССР.
Минск, проспект Сталина, 110.

Сод.
... 3
гравю М
ранном
ней . . 34
ическая
... 7
ющиеся
... 15
СМЗ ВЗ
... 158
... 174

Ю к печати
131. листов 128

7 руб.



THE
LIBRARY
OF THE
MUSEUM
OF
COMPARATIVE ZOOLOGY
AND ANATOMY
HARVARD UNIVERSITY
CAMBRIDGE, MASS.

RECEIVED
JAN 10 1900
FROM THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF
COMPARATIVE ZOOLOGY
AND ANATOMY
HARVARD UNIVERSITY
CAMBRIDGE, MASS.

1900

RECEIVED
JAN 10 1900
FROM THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF
COMPARATIVE ZOOLOGY
AND ANATOMY
HARVARD UNIVERSITY
CAMBRIDGE, MASS.

RECEIVED
JAN 10 1900
FROM THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF
COMPARATIVE ZOOLOGY
AND ANATOMY
HARVARD UNIVERSITY
CAMBRIDGE, MASS.

RECEIVED
JAN 10 1900
FROM THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF
COMPARATIVE ZOOLOGY
AND ANATOMY
HARVARD UNIVERSITY
CAMBRIDGE, MASS.